

Flávio Danni Fuchs
Lenita Wannmacher

Farmacologia Clínica

FUNDAMENTOS DA TERAPÊUTICA RACIONAL

4ª Edição




■ Os autores deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, *e todos os dados foram atualizados pelos autores até a data da entrega dos originais à editora*. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora. *Adicionalmente, os leitores podem buscar por possíveis atualizações da obra em <http://gen-io.grupogen.com.br>.*

■ Os autores e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

■ Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2012 by
EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional

Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.editoraguanabara.com.br | www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br

■ Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.

Editoração eletrônica:  ANTHARES
Projeto gráfico: Editora Guanabara Koogan

■ Ficha catalográfica

F247

Farmacologia clínica [recurso eletrônico] : fundamentos da terapêutica racional / editoria de Lenita Wannmacher, Flávio Danni Fuchs. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2012.
recurso digital : il.

Formato: PDF
Requisitos do sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-85-277-2099-1 (recurso eletrônico)

1. Farmacologia clínica. 2. Livros eletrônicos. I. Wannmacher, Lenita. II. Fuchs, Flávio Danni.

12-0655.

CDD: 615.1
CDU: 615.03

Prefácio

O ensino da Farmacologia com enfoque aplicado propicia aos alunos das ciências da saúde embasamento científico sobre práticas de seleção, prescrição, dispensação e administração de medicamentos, preparando-os para a atividade profissional.

Para tanto, entre 1992 e 2010, quatro edições do livro-texto *Terapêutica Baseada em Evidências | Estudos de Casos Clínicos* foram publicadas, levando-se em conta premissas necessárias à aprendizagem de estudantes e profissionais da área da saúde, tais como: obra em português; enfoque em prescrição racional; referências atualizadas; e apresentação de capítulos com a sequência de atendimento aos pacientes – indicação de terapia medicamentosa, seleção dos fármacos, sua prescrição e seguimento de efeitos terapêuticos e adversos.

Dentre as estratégias pedagógicas adaptadas ao ensino da Farmacologia na Universidade Federal do Rio Grande do Sul e em muitos outros cursos da área da saúde pelo Brasil, utiliza-se a abordagem de solução de problemas em sala de aula.

Desse modo, privilegia-se a integração clínico-farmacológica, como orientação ao uso racional de medicamentos. A didática utilizada é a de pequenos grupos de discussão, que usa como mote casos clínico-farmacológicos provenientes de situações clínicas reais. Com isso, o aluno é treinado a pensar de modo a integrar conteúdos farmacológicos e problemas de saúde prevalentes no cotidiano.

Surgiu, então, a ideia de um livro que congregasse esses casos clínico-farmacológicos, o qual, no decorrer dos anos, passou por várias edições em formatos diferentes.

Enquanto cursos de ensino a distância multiplicam-se no país e a tecnologia da portabilidade se torna mais acessível, propomos o reforço da aprendizagem farmacológica por meio deste livro eletrônico, atualizado e facilmente integrado à última edição do livro-texto já mencionado. Seja para graduandos ou profissionais interessados no tema medicamentos, esta obra constitui fonte de orientação do que é mais pertinente captar e reter, bem como meio de realimentação do que foi aprendido (com a correção das perguntas).

A solução dos casos clínicos e as respostas aos questionamentos cotidianos sobre fármacos também podem depender de bibliografia adicional àquela apresentada no livro-texto. Assim, propõem-se a leitura de artigos originais publicados em periódicos científicos e a análise crítica da metodologia de investigação clínico-farmacológica empregada para que o leitor possa julgar a fidedignidade e a isenção ética das evidências que embasam as tomadas de decisão terapêutica. Para a realização dessa modalidade de estudo estão incluídos a ficha de leitura orientadora e os exercícios sobre metodologia de pesquisa clínico-farmacológica.

Para reforçar a abordagem de casos clínicos, utiliza-se outra modalidade de ensino: o preenchimento de fichas de avaliação farmacológica. Os fármacos nelas avaliados são os prescritos a pacientes internados em hospitais de ensino, os quais também são acompanhados por alunos que cursam Farmacologia Clínica. Essa ferramenta pedagógica – que também é apresentada na obra – torna a aprendizagem ainda mais próxima da realidade e mais motivadora.

Esperamos que, ao estimular a análise crítica das condutas medicamentosas disponíveis na atualidade, este livro contribua para o uso racional dos medicamentos e para a adequada atenção à saúde.

Lenita Wannmacher e Flávio Danni Fuchs

Sumário

INTRODUÇÃO, 1

- 1 A Correta Utilização dos Medicamentos, 2
Referências, 3
- 2 Objetivos e Instruções para Leitura Crítica da Informação Científica, 4
Objetivos, 4
Instruções, 4
- 3 Modelo de Ficha de Leitura, 5
Referências, 6
- 4 Objetivos e Instruções para o Preenchimento da Ficha de Avaliação Farmacológica (FAF), 7
Objetivos, 7
Instruções para o preenchimento, 7
- 5 Modelo de Ficha de Avaliação Farmacológica, 9

UNIDADE 1 Fundamentos e Métodos em Farmacologia Clínica – Questionários e Exercícios Orientadores de Discussão, 10

- 6 Conceitos em Farmacologia Clínica, 11
- 7 Exercícios de Farmacologia Clínica, 12
Estudo 1, 12
Estudo 2, 12
Estudo 3, 13
Estudo 4, 13
Estudo 5, 13

UNIDADE 2 Farmacologia Geral – Questionários e Exercícios Orientadores de Discussão, 14

- 8 Vias de Administração de Fármacos, 15
- 9 Processos Farmacocinéticos, 16
- 10 Farmacodinâmica, 17
- 11 Interações Medicamentosas, 18
- 12 Reações Adversas aos Fármacos, 19

UNIDADE 3 Farmacologia dos Sistemas de Regulação – Casos Clínico-farmacológicos, 20

- 13 Sistema Nervoso Autônomo, 21
Caso clínico-farmacológico 1, 21
Parassimpaticomiméticos indiretos, 21

- Caso clínico-farmacológico 2, 21
Parassimpaticomiméticos indiretos, 21
- Caso clínico-farmacológico 3, 21
Parassimpaticolíticos, 21
- Caso clínico-farmacológico 4, 22
Parassimpaticolíticos, 22
- Caso clínico-farmacológico 5, 22
Parassimpaticolíticos, 22
- Caso clínico-farmacológico 6, 22
Simpaticomiméticos diretos, 22
- Caso clínico-farmacológico 7, 22
Simpaticomiméticos diretos, 22
- Caso clínico-farmacológico 8, 22
Simpaticomiméticos diretos, 22
- Caso clínico-farmacológico 9, 23
Simpaticomiméticos indiretos, 23
- Caso clínico-farmacológico 10, 23
Simpaticomiméticos indiretos, 23
- Caso clínico-farmacológico 11, 23
Bloqueadores beta-adrenérgicos, 23

14 Autacoides, 24

- Caso clínico-farmacológico 12, 24
Anti-histamínicos H1, 24
- Caso clínico-farmacológico 13, 24
Anti-histamínicos H2, 24
- Caso clínico-farmacológico 14, 24
Derivado de serotonina, 24
- Caso clínico-farmacológico 15, 24
Inibidores da enzima de conversão de angiotensina, 24
- Caso clínico-farmacológico 16, 25
Inibidores da síntese de prostaglandinas, 25

UNIDADE 4 Farmacologia Aplicada a Manifestações Gerais de Doença – Casos Clínico-farmacológicos, 26

15 Farmacologia Clínica da Dor, 27

- Caso clínico-farmacológico 17, 27
Anestésicos gerais e bloqueadores neuromusculares, 27
- Caso clínico-farmacológico 18, 27
Anestésicos locais, 27
- Caso clínico-farmacológico 19, 28
Analgésicos não opioides, 28
- Caso clínico-farmacológico 20, 28
Analgésicos não opioides, 28

- Caso clínico-farmacológico 21, 28
 - Analgésicos não opioides, 28
- Caso clínico-farmacológico 22, 28
 - Analgésicos para enxaqueca, 28
- Caso clínico-farmacológico 23, 29
 - Analgésicos opioides, 29
- Caso clínico-farmacológico 24, 29
 - Analgésicos opioides, 29
- Caso clínico-farmacológico 25, 29
 - Analgésicos opioides e não opioides, 29

16 Farmacologia Clínica da Inflamação, 30

- Caso clínico-farmacológico 26, 30
 - Anti-inflamatórios não esteroides, 30
- Caso clínico-farmacológico 27, 30
 - Anti-inflamatórios esteroides, 30
- Caso clínico-farmacológico 28, 31
 - Anti-inflamatórios esteroides e agentes modificadores do curso de doenças inflamatórias autoimunes, 31
- Caso clínico-farmacológico 29, 31
 - Anti-inflamatórios esteroides tópicos, 31
- Caso clínico-farmacológico 30, 31
 - Antigotosos, 31

17 Farmacologia Clínica da Infecção, 33

- Princípios do uso correto de antimicrobianos – Questionário orientador de discussão, 33
- Caso clínico-farmacológico 31, 33
 - Penicilinas, 33
- Caso clínico-farmacológico 32, 34
 - Penicilinas e substitutivos, 34
- Caso clínico-farmacológico 33, 34
 - Penicilinas e substitutivos, 34
- Caso clínico-farmacológico 34, 34
 - Cefalosporinas, 34
- Caso clínico-farmacológico 35, 35
 - Betalactâmicos e macrolídeos, 35
- Caso clínico-farmacológico 36, 35
 - Profilaxia antimicrobiana, 35
- Caso clínico-farmacológico 37, 35
 - Profilaxia antimicrobiana, 35
- Caso clínico-farmacológico 38, 35
 - Profilaxia antimicrobiana, 35
- Caso clínico-farmacológico 39, 35
 - Aminoglicosídeos, 35
- Caso clínico-farmacológico 40, 36
 - Antimicrobianos para infecção urinária, 36
- Caso clínico-farmacológico 41, 36
 - Antimicrobianos para infecção urinária, 36
- Caso clínico-farmacológico 42, 36
 - Macrolídeos, 36
- Caso clínico-farmacológico 43, 37
 - Cloranfenicol, 37
- Caso clínico-farmacológico 44, 37
 - Anaerobicidas, 37

- Caso clínico-farmacológico 45, 37
 - Glicopeptídeos e aminoglicosídeos, 37
- Caso clínico-farmacológico 46, 38
 - Antituberculosos, 38
- Caso clínico-farmacológico 47, 38
 - Antituberculosos, 38
- Caso clínico-farmacológico 48, 38
 - Antiprototozóários, 38
- Caso clínico-farmacológico 49, 39
 - Antiprototozóários, 39
- Caso clínico-farmacológico 50, 39
 - Antiprototozóários, 39
- Caso clínico-farmacológico 51, 39
 - Antiprototozóários, 39
- Caso clínico-farmacológico 52, 40
 - Anti-helmínticos, 40
- Caso clínico-farmacológico 53, 40
 - Anti-helmínticos, 40
- Caso clínico-farmacológico 54, 40
 - Agentes antipneumocistose, 40
- Caso clínico-farmacológico 55, 40
 - Antifúngicos, 40
- Caso clínico-farmacológico 56, 41
 - Antifúngicos, 41
- Caso clínico-farmacológico 57, 41
 - Antifúngicos, 41
- Caso clínico-farmacológico 58, 41
 - Antirretrovirais e antifúngicos, 41
- Caso clínico-farmacológico 59, 41
 - Antivirais, 41

UNIDADE 5 Farmacologia Aplicada aos Sistemas – Casos Clínico-farmacológicos, 43

18 Farmacologia Clínica do Sistema Nervoso Central, 44

- Caso clínico-farmacológico 60, 44
 - Antiepilépticos, 44
- Caso clínico-farmacológico 61, 44
 - Antiepilépticos, 44
- Caso clínico-farmacológico 62, 44
 - Antiepilépticos, 44
- Caso clínico-farmacológico 63, 45
 - Antiparkinsonianos, 45
- Caso clínico-farmacológico 64, 45
 - Hipnóticos e ansiolíticos, 45
- Caso clínico-farmacológico 65, 45
 - Hipnóticos e ansiolíticos, 45
- Caso clínico-farmacológico 66, 46
 - Antipsicóticos, 46
- Caso clínico-farmacológico 67, 46
 - Antidepressivos, 46
- Caso clínico-farmacológico 68, 47
 - Antidepressivos e antipsicóticos, 47
- Caso clínico-farmacológico 69, 47
 - Lítio, 47

Caso clínico-farmacológico 70, 47

Fármacos de uso não médico:
benzodiazepínicos, 47

Caso clínico-farmacológico 71, 47

Fármacos de uso não médico: opioides, 47

Caso clínico-farmacológico 72, 48

Fármacos de uso não médico: álcool, 48

Caso clínico-farmacológico 73, 48

Fármacos de uso não médico: álcool, 48

Caso clínico-farmacológico 74, 48

Fármacos de uso não médico: tabaco, 48

Caso clínico-farmacológico 75, 49

Fármacos de uso não médico: anfetaminas, 49

Caso clínico-farmacológico 76, 49

Fármacos usados em demência, 49

19 Farmacologia Clínica do Sistema Cardiovascular, 50

Caso clínico-farmacológico 77, 50

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica, 50

Caso clínico-farmacológico 78, 50

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica, 50

Caso clínico-farmacológico 79, 51

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica, 51

Caso clínico-farmacológico 80, 51

Anti-hipertensivos, 51

Caso clínico-farmacológico 81, 52

Anti-hipertensivos, 52

Caso clínico-farmacológico 82, 52

Anti-hipertensivos, 52

Caso clínico-farmacológico 83, 52

Anti-hipertensivos e fármacos usados em
insuficiência cardíaca, 52

Caso clínico-farmacológico 84, 53

Fármacos usados em insuficiência cardíaca, 53

Caso clínico-farmacológico 85, 53

Fármacos usados em insuficiência cardíaca, 53

Caso clínico-farmacológico 86, 53

Antiarrítmicos, 53

Caso clínico-farmacológico 87, 54

Antiarrítmicos, 54

Caso clínico-farmacológico 88, 54

Antiarrítmicos e antitrombóticos, 54

Caso clínico-farmacológico 89, 54

Antitrombóticos, 54

Caso clínico-farmacológico 90, 55

Antitrombóticos, 55

Caso clínico-farmacológico 91, 55

Antitrombóticos, 55

20 Farmacologia Clínica do Sangue, 56

Caso clínico-farmacológico 92, 56

Antianêmicos, 56

Caso clínico-farmacológico 93, 56

Antianêmicos, 56

Caso clínico-farmacológico 94, 57

Antianêmicos, 57

21 Farmacologia Clínica do Sistema Respiratório, 58

Caso clínico-farmacológico 95, 58

Antiasmáticos, 58

Caso clínico-farmacológico 96, 58

Antiasmáticos, 58

Caso clínico-farmacológico 97, 59

Oxigênio, 59

22 Farmacologia Clínica do Sistema Digestivo, 60

Caso clínico-farmacológico 98, 60

Antiulcerosos em doença ulcerosa péptica, 60

Caso clínico-farmacológico 99, 60

Antiulcerosos em doença ulcerosa péptica, 60

Caso clínico-farmacológico 100, 61

Antiulcerosos em doença do refluxo
gastroesofágico, 61

Caso clínico-farmacológico 101, 61

Fármacos usados em sangramento digestivo alto, 61

Caso clínico-farmacológico 102, 61

Antieméticos, 61

Caso clínico-farmacológico 103, 61

Antieméticos, 61

Caso clínico-farmacológico 104, 62

Laxativos, 62

Caso clínico-farmacológico 105, 62

Antidiarreicos, 62

23 Farmacologia Clínica do Sistema Endócrino, 63

Caso clínico-farmacológico 106, 63

Insulinas, 63

Caso clínico-farmacológico 107, 63

Antidiabéticos orais, 63

Caso clínico-farmacológico 108, 64

Antidiabéticos na gestação, 64

Caso clínico-farmacológico 109, 64

Hormônio da tireoide, 64

Caso clínico-farmacológico 110, 64

Antitireoidianos, 64

Caso clínico-farmacológico 111, 65

Iodo radioativo e hormônio da tireoide, 65

Caso clínico-farmacológico 112, 65

Hormônios sexuais femininos, 65

Caso clínico-farmacológico 113, 65

Fármacos usados em osteoporose, 65

Caso clínico-farmacológico 114, 66

Anticoncepcionais hormonais orais, 66

Caso clínico-farmacológico 115, 66

Anticoncepcionais hormonais orais, 66

24 Farmacologia Clínica do Sistema Geniturinário, 67

Caso clínico-farmacológico 116, 67

Contratores uterinos, 67

Caso clínico-farmacológico 117, 67

Relaxantes uterinos, 67

X Terapêutica Baseada em Evidências | Estudos de Casos Clínicos

Caso clínico-farmacológico 118, 67

Fármacos usados em disfunção erétil, 67

Caso clínico-farmacológico 119, 68

Fármacos usados em hiperplasia benigna de próstata, 68

UNIDADE 6 Situações Especiais em Farmacologia – Casos Clínico-farmacológicos, 69

25 Vitaminas e Minerais, 70

Caso clínico-farmacológico 120, 70

Vitaminas, 70

Caso clínico-farmacológico 121, 70

Vitaminas, 70

Caso clínico-farmacológico 122, 70

Vitaminas, 70

26 Intoxicações Agudas por Medicamentos, 72

Caso clínico-farmacológico 123, 72

Paracetamol e ácido acetilsalicílico, 72

Caso clínico-farmacológico 124, 72

Antidepressivo tricíclico e benzodiazepínico, 72

Introdução

1

A Correta Utilização dos Medicamentos

A utilização correta dos medicamentos, louvável e imprescindível aspiração dos profissionais da área da saúde que lidam com prescrição, seleção, administração e dispensação de fármacos, é meta, por vezes, difícil de alcançar.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS),¹ mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos; e mais de 50% dos pacientes fazem uso de modo errado. Mais de 50% de todos os países não implantam políticas básicas para promover o uso racional de medicamentos. A situação é pior em países em desenvolvimento, com menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado sendo tratados de acordo com diretrizes clínicas. Vários fatores contribuem para isso: prescritores podem obter informação sobre tratamentos a partir das companhias farmacêuticas em vez de reportar-se a fontes baseadas em evidências; diagnósticos incompletos das doenças podem resultar em inadequada escolha dos tratamentos; pacientes buscam na internet versões de medicamentos caros com preços mais convidativos, mas de qualidade não assegurada etc.

No Brasil, o uso incorreto de medicamentos deve-se comumente a: polifarmácia, uso indiscriminado de antibióticos, uso desnecessário de injetáveis, prescrição não orientada por evidência, automedicação inapropriada e desmedido armamentário terapêutico disponibilizado comercialmente.

O contrário dessa realidade constitui o que se denominou uso racional de medicamentos, referindo-se “à necessidade de o paciente receber o medicamento apropriado, na dose correta, por adequado período de tempo, a baixo custo para ele e a comunidade”.²

Um dos aportes que embasam o uso racional de medicamentos é a Farmacologia Clínica, que se preocupa com o fármaco não pelo que ele é, mas pelo seu significado nos processos de cura, e que tem como objetivo caracterizar eficácia e segurança de fármacos e não somente descrever seus efeitos no homem. Por eficácia, entende-se o benefício sobre a condição específica que se quer tratar. Segurança é condição indispensável para autorizar o emprego clínico.

Medicamentos racionalmente selecionados e usados propiciam benefícios para o usuário, sendo geralmente custo-efetivos e contribuindo para a integralidade do cuidado à saúde.

Nas instituições de saúde, há melhoria do padrão de atendimento, maior resolubilidade do sistema e significativa redução de gastos. Em plano nacional, condutas racionais acarretam consequências positivas sobre mortalidade, morbidade e qualidade de vida da população, aumentando a confiança do usuário na atenção pública à saúde.

Para a OMS, a maneira mais efetiva de melhorar o uso de medicamentos é a combinação de educação e supervisão dos profissionais de saúde, educação do consumidor e garantia de adequado acesso a medicamentos apropriados.¹

Para se usar racionalmente medicamentos, é preciso selecionar informações provenientes de conhecimentos sólidos e independentes e, por isso, confiáveis. Essa postura corresponde ao paradigma conceituado por David L. Sackett³ como “o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisão em pacientes individuais.”

Tal postura constitui um processo sistemático e contínuo de autoaprendizado e autoavaliação, sem o que as condutas tornam-se rapidamente desatualizadas e não racionais.

O estudo da Farmacologia Clínica contribui para o processo, já que objetiva caracterizar a eficácia e a segurança de fármacos no homem a partir da investigação farmacológico-clínica que quantifica benefícios e riscos.

Em saúde, a avaliação de condutas racionais passa por um procedimento-chave: a comparação entre diferentes estratégias (tratar *versus* não tratar; novo procedimento terapêutico *versus* procedimento usual; medicamento *versus* placebo; medicamento novo *versus* medicamento já existente). Estudos de intervenção focados em comparações e com alta validade metodológica são os melhores instrumentos para orientar condutas. O grande desafio do paradigma das evidências que fundamentam condutas é a transição entre a pesquisa e a prática – do estudo ao problema clínico, do participante do estudo ao paciente, e vice-versa.⁴

É a avaliação crítica da literatura disponível que indica a qualidade da evidência, avaliando sua confiabilidade. A força da evidência refere-se à sua relevância clínica e aplicabilidade, ou seja, à capacidade de se ajustar à prática clínica, determinando mais benefícios do que riscos.⁵

Com a explicitação dos fundamentos que devem nortear as corretas ações medicamentosas em atenção à saúde, espera-se que o leitor, com facilidade e satisfação, aproprie-se desse conhecimento e o aplique nas condutas cotidianas da prática clínica.

► Referências

1. World Health Organization. *Medicines: rational use of medicines*. Fact sheet N°338. May 2010. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/print.html>. Acesso em: 18 maio 2011.
2. Conferencia de Expertos, 1985, Nairobi. *Uso Racional de Medicamentos*. Informe de La Conferencia de Expertos, Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra: Organización Mundial de La Salud, 1986. 304 p.
3. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM*. 3 ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005. 299 p.
4. van Weel C. Translating research into practice – a three-paper series. *Lancet* 2003; 362 (9391): 1170.
5. For the GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1.490.

2

Objetivos e Instruções para Leitura Crítica da Informação Científica

► Objetivos

Pela leitura crítica de artigos científicos originais, os leitores deverão ser treinados a:

- Selecionar a informação farmacológica adequada, pelo reconhecimento dos critérios que a definem como tendo validade e independência científica
- Reconhecer os diferentes delineamentos experimentais utilizados em Farmacologia Clínica, avaliando os níveis de evidência que possibilitem categorizar as recomendações terapêuticas dos tratamentos pesquisados
- Analisar criticamente o artigo original, segundo a ficha de leitura anexa.

► Instruções

▪ Orientação geral

A orientação geral para essa atividade se inicia com a leitura dos Capítulos 2, 3 e 4 do livro *Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional* (Fuchs FD, Wannmacher L, eds. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010).

O artigo científico que se deseja estudar deve ser lido e analisado mediante as respostas à ficha de leitura. A discussão das diferentes respostas poderá ser feita em sala de aula, sob a supervisão do professor.

3

Modelo de Ficha de Leitura

Este é um roteiro para leitura de trabalhos que utilizam metodologia farmacológico-clínica, com breve explicação de cada questão.

1. *Qual é a base teórica do assunto investigado? Identifique a hipótese conceitual.*

Todo artigo científico pretende expandir o conhecimento. Para tanto, é necessário reconhecer o que já existe previamente (base teórica) e identificar a hipótese conceitual, ou seja, o que presumivelmente se espera demonstrar com a investigação em tela. Às vezes, os autores não a delimitam claramente, cabendo ao leitor formular essa hipótese, com base na revisão de literatura. Por vezes, a base teórica é incompleta ou inadequadamente apresentada no artigo, cabendo ao leitor corrigir tais distorções, que podem até invalidar a pesquisa.

2. *Qual é o delineamento geral do modelo de investigação?*

Toda pesquisa em Farmacologia Clínica tem algum delineamento de pesquisa, apresentado no Capítulo 2 do livro-texto. Diferentes estudos observacionais, quase experimentos e ensaios clínicos randomizados devem ser identificados. No caso dos últimos, é necessário identificar suas características complementares se presentes no trabalho, como cegamento e tipo de controle.

3. *Caracterize as intervenções ou exposições presentes no estudo.*

Exposições são identificadas em estudos observacionais e não são manipuladas pelo investigador (exposições naturais). As intervenções são alocadas pelos investigadores, aleatoriamente nos ensaios clínicos randomizados e de modo sistemático nos quase experimentos. Neste caso, é necessário identificar a intervenção-controle.

4. *Identifique os eventos de interesse ou desfechos.*

São os correspondentes à hipótese conceitual, a partir dos quais se formula a hipótese operacional e se planejam os métodos de controle estatístico. Cabe caracterizar se o desfecho é primordial, intermediário ou substituto.

5. *Qual é a hipótese operacional? Há hipóteses secundárias definidas a priori?*

Pela hipótese operacional ou hipótese de nulidade, assume-se que o efeito da intervenção (p. ex., um fármaco novo) ou exposição é equivalente ao do controle (placebo ou medicamento de reconhecida eficácia). A não diferença nos dois grupos de comparação pode ser aceita ou refutada. Isso se faz pelo tratamento estatístico que avalia qual a probabilidade casual de terem ocorrido tais resultados (P = probabilidade, variando entre 0 e 100, ou 0 e 1,0). Se possível, a hipótese ope-

racional deve utilizar-se da medida de efeito do estudo (médias de parâmetros, proporções, risco relativo, razão de chances etc.). A hipótese principal é denominada primária, pela qual se calcula o tamanho amostral. Hipóteses secundárias também têm que ser de nulidade, apresentando mais valor se estabelecidas *a priori*.

6. *O método empregado está adequado para testar a hipótese operacional?*

Com esta questão se pretende constatar se o delineamento é adequado para investigar o desfecho de interesse.

7. *Análise a seleção de pacientes e os instrumentos de medida utilizados.*

O modo de captação de participantes, incluindo as perdas em etapas progressivas e critérios de exclusão, projeta os resultados do estudo para populações similares (validade externa). Os instrumentos de medida correspondem a maneiras de medir o desfecho, podendo ser questionários, registros, aferições físicas e medidas por instrumentos propriamente ditos.

8. *Há controle adequado de erros sistemáticos (vieses)? Como foi feito?*

Os vieses clássicos (aferição, seleção e confusão) são mais comumente identificados em estudos observacionais, mas também ocorrem em ensaios clínicos. A identificação de alguns vieses do estudo pode ser inviável, como a seleção de pacientes sem os critérios estritos para participar ou uso de instrumentos de medida inadequados. Vieses de confusão podem ser controlados por estratificação ou modelagem estatística. Outros vieses podem ser constatados (corporativo, de migração e outros).

9. *Há controle adequado de erros aleatórios? Analise se houve estimativa de P alfa e cálculo do tamanho da amostra no planejamento; se houve controle para múltiplas comparações quando da análise dos resultados; se foi feita estimativa de intervalos de confiança.*

Métodos estatísticos adequados às hipóteses em teste, dependentes do desfecho de interesse, devem ser identificados. Para ensaios clínicos, o cálculo de tamanho amostral capaz de evidenciar o efeito esperado (diferença de desfecho entre grupo-intervenção e controle) é particularmente importante, especialmente para evitar erro beta. Intervalos de confiança descrevem melhor as tendências e a precisão dos efeitos.

10. *Análise sinteticamente os resultados. Identifique tabelas ou figuras produzidas em função da hipótese operacional e do método empregado.*

Devem ser os achados prioritariamente apresentados. Às vezes, os autores apresentam brevemente os achados produzi-

dos em função da hipótese primária, prendendo-se a hipóteses secundárias. Havendo clara identificação de resultados correspondentes às hipóteses conceitual e operacional, é menos importante ver os demais achados.

11. *Os resultados possibilitam inferir sobre a hipótese operacional? Se afirmativo, qual é a inferência adequada?*

Trata-se da interpretação do valor de P (probabilidade de diferirem da nulidade pelo acaso) ou do intervalo de confiança (probabilidade de diferirem da nulidade por não englobar o valor nulo). A inferência é de aceitação ou rejeição da hipótese de nulidade. Segurança estatística pode ser comentada, ou seja, se a rejeição de nulidade se dá com valores de probabilidade muito baixos (< 1 por 1.000, ou seja, 0,001, por exemplo) ou intervalos de confiança distantes do valor nulo.

12. *O trabalho tem validade interna?*

O trabalho tem validade interna quando satisfaz os itens prévios e não feriu algum pressuposto técnico.

13. *O trabalho tem validade externa? Qual é a inferência sobre a hipótese conceitual?*

Aqui se interpretam os achados a partir da hipótese conceitual. É avaliado se o conhecimento avançou no sentido previsto pela revisão teórica (inferência positiva) ou se os achados apontam para sentido diverso, requerendo reconstrução da hipótese conceitual. Quando um estudo tem validade externa,

seus resultados podem ser generalizados para outras amostras ou populações.

14. *Os resultados têm significância farmacológico-clínica? Qual é sua aplicabilidade?*

Eventualmente, trabalhos com validade interna expandem o conhecimento, criam novas hipóteses e dados para serem analisados em conjunto com outros estudos, porém não determinam mudança de conduta. Alguns poucos estudos, muito bem desenhados e conduzidos, têm poder para determinar imediata mudança de conduta ou consolidação de uma prática. A significância farmacológico-clínica corresponde à aplicação pragmática dos resultados de uma investigação com validades interna e externa. Justifica-se empregar a intervenção em pacientes, havendo diferentes graus de recomendação provenientes de diferentes níveis de estudos.

► Referências

- Ferreira MBC. Fundamentos de bioestatística: contribuição à leitura crítica da informação científica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, eds. *Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010: 26-41.
- Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, eds. *Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010: 9-25.

4

Objetivos e Instruções para o Preenchimento da Ficha de Avaliação Farmacológica (FAF)

► Objetivos

Ao analisar a prescrição de fármacos a pacientes, os alunos deverão ser capazes de:

- Justificar a indicação de um fármaco, levando em conta a fisiopatogenia de processo a ser corrigido, o mecanismo de ação do fármaco, sua eficácia e efetividade, atestadas por estudos clínicos-farmacológicos
- Justificar, farmacocineticamente, o esquema de administração empregado
- Mensurar os efeitos benéficos
- Reconhecer os efeitos adversos e listar os ocorridos
- Identificar as interações medicamentosas potenciais e descrever as observadas.

► Instruções para o preenchimento

▪ Orientação geral

Esta é uma atividade prática, desenvolvida individualmente e supervisionada em pequenos grupos de discussão.

O aluno escolhe um paciente internado ou ambulatorial, submetido a tratamento com um dos fármacos vistos na disciplina de Farmacologia. O aluno preenche a ficha fora do horário de aula, fundamentando-a por bibliografia original e de revisão. Posteriormente, professores e monitores supervisionam as FAF preenchidas, em pequenos grupos de discussão.

▪ Título da ficha

Cada ficha será identificada pela designação genérica do fármaco a ser analisado.

▪ Identificação do paciente

Devem constar na ficha os dados de identificação do paciente, inclusive o número do cadastro médico da instituição, de modo

a possibilitar a eventual recuperação de informações e o acompanhamento a longo prazo. Devem ser anotados peso e altura, dados que tornarão a análise das doses empregadas possível.

▪ Diagnóstico(s) ou problema(s)

Deve ficar bem caracterizado o problema clínico para cuja solução o fármaco está sendo empregado. Para tanto, o aluno deverá coletar os dados junto ao próprio paciente e valer-se de diagnósticos ou problemas listados no prontuário. Preferencialmente, devem ser anotados os diagnósticos mais completos, sendo desnecessária a descrição de história da doença e outros achados. Só cabem detalhamentos se forem importantes para a discussão da indicação.

▪ Indicação

O objetivo de emprego do fármaco analisado deve ser destacado de início, especialmente para fármacos com distintas propriedades terapêuticas.

Neste item avalia-se a correta ou incorreta indicação do fármaco, baseando-se no diagnóstico estabelecido, nas ações do fármaco (farmacodinâmica) e na melhor evidência farmacológico-clínica disponível. O mecanismo de ação deve ser descrito sucintamente. A evidência farmacológico-clínica das indicações aceitas como corretas deve ser categorizada nos quatro níveis seguintes.

- *Recomendação de grau A:* baseada em pelo menos um trabalho de nível I: ensaio clínico randomizado com desfecho e magnitude de efeitos clinicamente relevantes, correspondentes à hipótese principal em teste, com adequado poder e mínima possibilidade de erro alfa; metanálise de ensaios clínicos de nível II, comparáveis e com validade interna, com adequado poder final e mínima possibilidade de erro alfa
- *Recomendação de grau B:* sustentada por pelo menos um trabalho de nível II: ensaio clínico randomizado com validade interna, mas com um dos seguintes problemas po-

tenciais: maior possibilidade de ocorrência de erros alfa ou beta ou algum potencial viés sistemático; magnitude do benefício atribuído à exposição de menor monta; análise de hipóteses secundárias de estudos de nível I

- **Recomendação de grau C:** fundamentada em pelo menos um trabalho de nível III ou dois de nível IV ou V; III = estudo quase experimento, com controles contemporâneos selecionados por método sistemático independente de julgamento clínico ou análise de subgrupos de ensaios clínicos randomizados; IV = estudo quase experimento com controles históricos ou estudo de coorte; V = estudo de casos e controles
- **Recomendação de grau D:** corresponde a práticas terapêutico-medicamentosas incorporadas à rotina de atendimento, para as quais se encontram somente estudos de nível VI (série de casos) ou recomendações de especialistas (consensos); nesse caso, a bibliografia deve constar de, pelo menos, uma fonte de revisão que fundamente a recomendação.

De preferência, esse item deve ser preenchido sinteticamente, anexando-se à ficha a(s) fonte(s) citada(s).

Se nenhuma dessas condições for atendida, a indicação está incorreta, conclusão que deve ser destacada.

Exemplos de indicações corretas:

- *Inibidores da enzima de conversão da angiotensina em um paciente com insuficiência cardíaca:*
Indicação correta, de grau A; mecanismo de ação; estudos que a fundamentam.
- *Antitérmico para temperatura superior a 37,8 °C:*
Indicação correta, de grau A; mecanismo de ação; existem revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso de antitérmicos, comparando-os entre si e com relação a métodos físicos em pacientes adultos e crianças. O antitérmico estará bem indicado quando o benefício sintomático for superior aos efeitos adversos potenciais, e quando não houver riscos de outra natureza.

Exemplos de indicações incorretas:

Aqui se incluem as indicações incorretas de todos os medicamentos prescritos para diagnósticos inexistentes (como a de um hipnótico para um paciente sem insônia) e outras que não atendem, pelo menos, a recomendações de grau D.

• Esquema de administração

Após relacionar o esquema em uso, devem-se analisar forma farmacêutica, dose, via, método e horário de administração, intervalo entre doses, duração de tratamento proposta e cuidados especiais com a administração, se pertinentes. Deve-se justificar a correção ou incorreção de cada item pelas informações farmacocinéticas disponíveis sobre o representante analisado. Observe os exemplos a seguir.

Com um antimicrobiano: via de administração justificada pela biodisponibilidade; dose selecionada pela concentração inibitória mínima conhecida (laudo bacteriológico) ou estimada (em indicações empíricas); intervalo escolhido pelo pico sérico, meia-vida, presença de efeito pós-antibiótico, órgão depurador e sua capacidade funcional no paciente em foco; duração de tratamento com base na evolução natural do processo.

Com anticonvulsivantes e outros, deve-se substituir a concentração inibitória mínima pela concentração plasmática eficaz.

Alguns fármacos têm doses e intervalos menos fundamentados por parâmetros farmacocinéticos, norteados-se a escolha pela intensidade de efeito (p. ex., antipsicóticos). Esses casos devem ser comentados.

• Efeitos positivos

Para detectá-los, é preferível valer-se de dados objetivos, como o interrogatório específico e o exame clínico do paciente; os resultados de exames subsidiários; a observação atenta e continuada, evitando subjetivismos e registros do tipo “o paciente melhorou”. Por exemplo: insulina NPH administrada em paciente com diabetes melito – determinou a redução da polidipsia, a diurese diminuiu de 3 para 1,5 ℓ, a glicemia baixou de 250 para 140 mg% etc.

• Efeitos adversos

Após revisar todos os potenciais efeitos adversos do fármaco em questão, referir na FAF somente os observados no paciente. Os efeitos podem ser inequívocos (I) ou duvidosos (D), quando a relação causa-efeito não está bem estabelecida.

Exemplo: o desenvolvimento de choque anafilático que se segue à administração de penicilina G procaína em paciente com história de alergia penicilínica constitui um efeito adverso inequívoco.

• Interações medicamentosas

Aqui devem ser anotados todos os fármacos em uso atual no paciente, com ênfase para os administrados simultaneamente. Se houver interações entre os fármacos, essas devem ser descritas, e avaliados seus efeitos.

Exemplo: paciente com trombose venosa profunda está recebendo varfarina e ácido acetilsalicílico. O efeito anticoagulante da primeira, somado ao efeito antiadesivo plaquetário do segundo, contribui para o surgimento de fenômenos hemorrágicos. Há entre eles uma interação farmacocinética, pois o ácido acetilsalicílico desloca o anticoagulante de seu sítio de ligação à albumina, aumentando sua fração livre circulante e potencializando o efeito esperado. Nesse paciente, não foi observado sangramento, mas o tempo de protrombina variou de 22% para 8%, após 24 horas da administração inicial.

• Encerramento da ficha

O preenchimento da ficha tem caráter dinâmico, podendo haver modificações e acréscimo de novos dados ao longo da evolução do tratamento. O encerramento do preenchimento dar-se-á nas seguintes situações:

- Término de uso curto de um fármaco: tratamento de emergências ou urgências, emprego por período inferior a uma semana, substituição do fármaco por ineficácia do tratamento. Exemplo: nitroprussiato de sódio administrado durante encefalopatia hipertensiva; gentamicina usada em terapia antimicrobiana empírica, até a vinda do cultural e do antibiograma, em que o germe não se mostra sensível àquele agente
- Em uso prolongado do fármaco, optar por manter a ficha em aberto pelo maior tempo possível para registrar eventos provindos do acompanhamento. Aqui a ficha se encerra na data de entrega aprazada pela disciplina, ou por alta/óbito, ou por surgimento de efeito adverso que obrigue a suspensão do fármaco.

A ficha se completa com as referências bibliográficas consultadas durante o estudo, correta e completamente grafadas, seguindo-se o período de acompanhamento, a identificação do aluno e o visto do professor na data de entrega.

5

Modelo de Ficha de Avaliação Farmacológica

Fármaco:.....

Identificação:

Iniciais do nome: Idade: Sexo: Cor: Profissão:

Estado civil: Procedência: Peso: Altura:

Enfermaria: Leito: Ambulatório: Registro:

Diagnóstico(s) ou problema(s):

Indicação:

Esquema de administração:

Efeitos positivos:

Efeitos adversos:

Fármacos simultâneos e potenciais interações:

Referências bibliográficas:

Início e término do preenchimento: e

Identificação do aluno:

Nome: Turma: Condutor do grupo:

Assinatura do aluno:

Visto do professor: Data de entrega:

Unidade 1

Fundamentos e Métodos em Farmacologia Clínica – Questionários e Exercícios Orientadores de Discussão

6

Conceitos em Farmacologia Clínica

- 6.1 O emprego de medidas com pressuposto efeito terapêutico se acompanha, costumeiramente, de evolução favorável de doenças. Aponte as razões subjacentes e independentes do efeito farmacológico que explicam essa evolução.
- 6.2 Conceitue efeito placebo e efeito nocebo.
- 6.3 Conceitue efeito, eficácia e efetividade de fármacos.
- 6.4 Aponte as etapas de pesquisa da Farmacologia Clínica, destacando a que é capaz de identificar eficácia farmacológica.
- 6.5 Conceitue desfecho primordial, intermediário, substituto, primário e secundário.
- 6.6 Defina erro sistemático e erro aleatório.
- 6.7 Caracterize os principais erros sistemáticos.
- 6.8 Caracterize os delineamentos de pesquisa.

7

Exercícios de Farmacologia Clínica

- 7.1 Identifique nos resumos a seguir:
 - a) a hipótese conceitual do estudo
 - b) o delineamento do estudo
 - c) os critérios de seleção de pacientes/participantes
 - d) o fator ou fatores (tratamentos, riscos) em estudo
 - e) as principais medidas de efeito empregadas (eventos)
- 7.2 Qualifique o desfecho clínico.
- 7.3 Caracterize o modo de apresentação de resultados (com medidas de associação, se apresentadas).
- 7.4 Identifique a significância estatística do principal resultado.

► Estudo 1

Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 2003; 67: 19-24.

Abstract

The objective of the study was to assess the association between systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) and the use of oral contraceptives (OC) in hypertensive women. In a prospective study, we evaluated 171 women who were referred to the Hypertension Outpatient Clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 66 current users of OC, 26 users of other contraceptive methods and 79 women who were not using contraception. The average of six blood pressure readings was used to establish the usual blood pressure of the participants. Current OC users were compared with users of other methods and with patients not using contraception. Main outcome measures were SBP and DBP among the different groups, and prevalence of uncontrolled hypertension (SBP ≥ 140 mmHg and DBP ≥ 90 mmHg). DBP was higher in OC users (100.2 ± 15.9 mmHg) than in patients using other contraceptive methods (93.4 ± 14.7 mmHg) and not using contraceptives (93.3 ± 14.4 mmHg, $p = 0.016$). Women using OC for more than 8 years presented higher age-adjusted blood pressure levels than women using OC for shorter periods. Patients using OC had poor blood pressure control (p for trend = 0.046) and a higher proportion of them presented moderate-severe hypertension. These results were independent of antihyper-

tensive drug use. In a logistic regression model, we found that current OC use was independently and significantly associated with prevalence of uncontrolled hypertension. It is concluded that hypertensive women using OC present a significant increase in DBP and poor blood pressure control, independent of age, weight and antihypertensive drug treatment.

► Estudo 2

Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension* 2001; 37:1242-1250.

Abstract

A close relationship between alcohol consumption and hypertension has been established, but it is unclear whether there is a threshold level for this association. In addition, it has infrequently been studied in longitudinal studies and in black people. In a study, 8334 of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study participants, aged 45 to 64 years at baseline, who were free of hypertension and coronary heart disease had their blood pressures ascertained after 6 years of follow-up. Alcohol consumption was assessed by dietary interview. The type of alcoholic beverage predominantly consumed was defined by the source of the largest amount of ethanol consumed. Incident hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg or use of antihypertensive medication. There was an increased risk of hypertension in those who consumed large amounts of ethanol (≥ 210 g per week) compared with those who did not consume alcohol over the 6 years of follow-up. The adjusted odds ratios (95% confidence interval) were 1.2 (0.85 to 1.67) for white men, 2.02 (1.08 to 3.79) for white women, and 2.31 (1.11 to 4.86) for black men. Only 4 black women reported drinking > 210 g ethanol per week. At low to moderate levels of alcohol consumption (1 to 209 g per week), the adjusted odds ratios (95% confidence interval) were 0.88 (0.71 to 1.08) in white men, 0.89 (0.73 to 1.09) in white women, 1.71 (1.11 to 2.64) in black men, and 0.88 (0.59 to 1.33) in black women. Systolic and diastolic blood pressures were higher in black men who

consumed low to moderate amounts of alcohol compared with the nonconsumers but not in the 3 other race-gender strata. Models with polynomial terms of alcohol exposure suggested a nonlinear association in white and black men. Higher levels of consumption of all types of alcoholic beverages were associated with a higher risk of hypertension for all race-gender strata. The consumption of alcohol in amounts ≥ 210 g per week is an independent risk factor for hypertension in free-living North American populations. The consumption of low to moderate amounts of alcohol also appears to be associated with a higher risk of hypertension in black men.

► Estudo 3

Crane J, Pearce N, Flatt A, Burgess C, Jackson R, Kwong T, Ball M, Beasley R. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83. *Lancet* 1989; 19: 17-22.

Abstract

A study was conducted to examine the hypothesis that fenoterol by metered dose inhaler (MDI) increases the risk of death in patients with asthma. The case group comprised 117 patients aged 5-45 who died of asthma between August, 1981, and July, 1983. For each case, 4 controls, matched for age and ethnic group, were selected from asthma admissions to hospitals to which the cases themselves would have been admitted, had they survived. The relative risk of asthma death in patients prescribed fenoterol by MDI was 1.55 (95% CI 1.04-2.33, $p = 0.03$). The possibility of confounding or effect modification by severity was assessed by consideration of subgroups defined by markers of asthma severity. The fenoterol MDI relative risk was 2.21 (95% CI 1.26-3.88, $p = 0.01$) in patients prescribed three or more categories of asthma drugs, 2.16 (95% CI 1.14-4.11, $p = 0.02$) in patients with a hospital admission for asthma during the previous 12 months, and 6.45 (95% CI 2.72-15.3, p less than 0.01) in patients prescribed oral corticosteroids at time of death or admission. In the group of patients with the most severe asthma (defined by a hospital admission during the previous year and prescription of oral corticosteroids) the fenoterol MDI relative risk was 13.29 (95% CI 3.45-51.2, p less than 0.01). After adjustment for severity, no other asthma treatment commonly used in New Zealand seemed to be associated with an increased risk of asthma death. Not all sources of bias can be definitely excluded; however, when considered together with other epidemiological and experimental evidence, these findings are consistent with the hypothesis that use of fenoterol by MDI increases the risk of death in severe asthma.

► Estudo 4

Lanes SF, Birman B, Raiford D, Walker AM. International trends in sales of inhaled fenoterol, all inhaled beta-agonists, and asthma mortality, 1970-1992. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 321-328.

Abstract

To evaluate the hypothesis that fenoterol or all inhaled beta-agonists caused an epidemic of asthma mortality in New Zealand from the late 1970s to the mid-1980s, we examined trends from 1970 to 1992 in per capita sales of inhaled fenoterol, inhaled beta-agonists, and asthma mortality in New

Zealand and nine other countries that marketed fenoterol. During the last two decades, there has been a large and widespread increase in sales of inhaled beta-agonists, including fenoterol. Asthma mortality in most countries, however, has been relatively stable. Only New Zealand experienced an epidemic of asthma mortality. In addition, sales rates of fenoterol similar in magnitude to those in New Zealand near the peak of the epidemic also occurred in Belgium, Austria, and Germany, while asthma mortality in these countries remained low. Also, sales rates of all beta-agonists in Australia were similar to those in New Zealand, but no epidemic of asthma mortality occurred in Australia. Therefore, the difference between asthma mortality rates in New Zealand and other countries is not explained by differences in per capita sales of fenoterol or all beta-agonists. Within New Zealand, the beginning and end of the epidemic correlated with a rise and fall in sales of all beta-agonists, including fenoterol. From 1980 to 1989, however, sales of fenoterol and all beta-agonists doubled in New Zealand while asthma mortality declined by 40%. International data on medication sales and asthma mortality, therefore, do not point to a relation between asthma mortality and beta-agonists in general nor fenoterol in particular.

► Estudo 5

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.

Abstract

Type 2 diabetes affects approximately 8 percent of adults in the United States. Some risk factors--elevated plasma glucose concentrations in the fasting state and after an oral glucose load, overweight, and a sedentary lifestyle--are potentially reversible. We hypothesized that modifying these factors with a lifestyle-intervention program or the administration of metformin would prevent or delay the development of diabetes. METHODS: We randomly assigned 3234 nondiabetic persons with elevated fasting and post-load plasma glucose concentrations to placebo, metformin (850 mg twice daily), or a lifestyle-modification program with the goals of at least a 7 percent weight loss and at least 150 minutes of physical activity per week. The mean age of the participants was 51 years, and the mean body-mass index (the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) was 34.0; 68 percent were women, and 45 percent were members of minority groups. RESULTS: The average follow-up was 2.8 years. The incidence of diabetes was 11.0, 7.8, and 4.8 cases per 100 person-years in the placebo, metformin, and lifestyle groups, respectively. The lifestyle intervention reduced the incidence by 58 percent (95 percent confidence interval, 48 to 66 percent) and metformin by 31 percent (95 percent confidence interval, 17 to 43 percent), as compared with placebo; the lifestyle intervention was significantly more effective than metformin. To prevent one case of diabetes during a period of three years, 6.9 persons would have to participate in the lifestyle-intervention program, and 13.9 would have to receive metformin. CONCLUSIONS: Lifestyle changes and treatment with metformin both reduced the incidence of diabetes in persons at high risk. The lifestyle intervention was more effective than metformin.

Unidade 2

Farmacologia Geral – Questionários e Exercícios Orientadores de Discussão

8

Vias de Administração de Fármacos

- 8.1 Diferencie via de administração, método de administração e forma farmacêutica.
- 8.2 Diferencie via parenteral de via enteral. Exemplifique.
- 8.3 Diferencie via oral de via bucal.
- 8.4 Explique as vantagens de utilização da via sublingual.
- 8.5 Estabeleça as vantagens e desvantagens da via oral e cite os métodos de administração nela cabíveis.
- 8.6 A via oral só determina efeitos sistêmicos?
- 8.7 Que características farmacocinéticas condicionam a administração de medicamentos junto ou longe dos horários de refeições?
- 8.8 Comente a importância toxicológica e terapêutica da via cutânea. Exemplifique.
- 8.9 Indique as formas farmacêuticas preferentemente administradas por via respiratória.
- 8.10 Por que se desaconselha o uso indiscriminado de fármacos injetáveis?
- 8.11 Justifique a necessidade de emprego da via intravenosa.
- 8.12 Qual é a única forma farmacêutica cabível na administração intravenosa?
- 8.13 Que cuidado deve ser tomado antes de se fazer injeção intramuscular ou subcutânea?

9 Processos Farmacocinéticos

- 9.1 Paciente tinha prescrição crônica de 1,5 g de ácido acetilsalicílico (ácido orgânico fraco), por via oral, a cada 6 h, para tratamento de uma condição inflamatória. Como o uso do fármaco lhe provocou ardência epigástrica, começou a tomá-lo com leite. Observou melhora digestiva e alguma demora no alívio da dor articular, mas o benefício final continuou o mesmo. Justifique farmacocineticamente a prescrição (dose e intervalo) e os eventos descritos. O efeito adverso desapareceria com a forma de liberação entérica?
- 9.2 Paciente com avançado grau de desnutrição por carcinoma gástrico apresenta foco dentário séptico, por isso lhe sendo prescrito antibiótico de alta ligação a proteínas plasmáticas. Qual é a repercussão farmacocinética esperada sobre o efeito terapêutico ante o estado nutricional do paciente?
- 9.3 Por que há fármacos que, administrados por via intravenosa, não chegam ao sistema nervoso central? Quais são as alternativas para administrá-los?
- 9.4 Por que, em presença de lesão purulenta, encapsulada, superficial e maturada, geralmente se obtém mais rápida resolução clínica com drenagem cirúrgica em vez do uso de antibiótico?
- 9.5 O anticonvulsivante fenobarbital é um ácido orgânico de pKa de 7,3. Justifique o emprego sistêmico de bicarbonato de sódio nos casos de intoxicação grave por esse fármaco.

- 9.6 O ácido acetilsalicílico, prescrito com finalidades analgésica e anti-inflamatória, tem, respectivamente, os seguintes esquemas: 500 mg a cada 4 h e 1.000 mg a cada 6 h. Como se explica a diferença dos intervalos entre doses?

Para as Questões 9.7 a 9.11, utilize o Quadro 9.1:

- 9.7 Por que a depuração do ácido acetilsalicílico é variável?
- 9.8 Considerando os antimicrobianos cloranfenicol e gentamicina, qual deles seria, por motivos farmacocinéticos, o mais eficaz em meningites?
- 9.9 Lidocaína foi prescrita como antiarrítmico a paciente com infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca secundária a este e arritmia, em esquema de administração convencional. Algumas horas depois, surgiram manifestações de intoxicação pelo fármaco (sonolência e posterior agitação). O paciente não tinha hepatopatia parenquimatosa. Explique por que ocorreu a intoxicação.
- 9.10 Considerando que teofilina tem biodisponibilidade oral próxima a 1,0 e é administrada a cada 6 h, calcule quantos miligramas deve ter cada dose para manter a concentração plasmática de equilíbrio no nível eficaz em um paciente com 70 kg. (Nota: 1 mg = 1.000 µg; o tempo de depuração deve ser transformado em horas.)
- 9.11 Calcule quantas horas são necessárias para a eliminação quase completa dos fármacos listados no quadro.

■ **Quadro 9.1** Parâmetros farmacocinéticos

Fármaco	Depuração (mL · min ⁻¹ · kg ⁻¹)	Excreção renal (%)	Volume de distribuição (L/kg)	t 1/2 beta (horas)	Concentração eficaz (µg/mL)
AAS*	0,88–0,18	2–30	0,17	Dose-dependente	150–300
Cloranfenicol	2,4	25	0,94	4	5–10
Gentamicina	0,82 × DCE	> 90	0,31	2–3	1–3
Lidocaína	9,2	2	1,1	1,8	1,5–6
Teofilina	0,65	18	0,5	9	10

*Dados do ácido acetilsalicílico; DCE = depuração de creatinina endógena.

10 Farmacodinâmica

- 10.1 Por que se devem prescrever doses corretas, a intervalos e por vias de administração adequados, para se obter respostas terapêuticas dos fármacos?
- 10.2 Por que o período de latência dos glicocorticoides é tão demorado?
- 10.3 Analgésicos opioides são classificados em agonistas e antagonistas. Esses são utilizados terapêuticamente nas intoxicações agudas causadas pelos primeiros. Naloxona é melhor antagonista que nalorfina, pois essa é agonista parcial. Explique.
- 10.4 Em um paciente com câncer terminal, a morfina (analgésico opioide) é usada para alívio da dor. Com o passar do tempo, doses gradualmente maiores precisam ser usadas para a obtenção da analgesia inicial. Que fenômeno farmacológico está ocorrendo e como ele se justifica?
- 10.5 O que é um profármaco?
- 10.6 Como se classificam as ações terapêuticas dos fármacos penicilina, insulina, cocaína, diazepam, iodo radioativo, fenitoína, contraceptivo oral?
- 10.7 Consideram-se equipotentes doses de corticoides que variam de 20–0,6 mg, podendo ser usadas para obtenção dos mesmos efeitos anti-inflamatórios. Como se explica esse fato?
- 10.8 Digoxina, um cardiotônico, tem baixo índice terapêutico. O que isso significa e qual sua repercussão clínica?
- 10.9 Qual a diferença entre eficácia e efetividade de um fármaco?

11

Interações Medicamentosas

- 11.1 Uma paciente de 67 anos de idade, portadora de osteoartrite de joelho, foi submetida à substituição total desta articulação. No período pós-operatório, recebeu um anti-coagulante oral – varfarina – e ácido acetilsalicílico. Após alguns dias, apresentou hematúria macroscópica e sangramento gengival. O tempo de protrombina, obtido para monitorizar o efeito do anticoagulante, foi anormalmente elevado. Classifique a interação medicamentosa que determinou os efeitos adversos.
- 11.2 *Neisseria gonorrhoeae*, agente etiológico da gonorreia, era sensível, no passado, a concentrações ínfimas de penicilina. Com o desenvolvimento de resistência, maiores concentrações séricas tornaram-se necessárias. Em vez de aumentar a dose, decidiu-se pela associação de penicilina e probenecida. Explique a vantagem dessa interação.
- 11.3 Explique o mecanismo de interação entre os seguintes fármacos: naloxona e morfina, antiácidos e tetraciclina, álcool e diazepam, neostigmina e pancurônio.
- 11.4 Descreva as vantagens e as desvantagens das associações medicamentosas em doses fixas.

12

Reações Adversas aos Fármacos

Classifique as reações indesejáveis que se configuram nos exemplos a seguir:

- 12.1 Uma pessoa está tomando, há vários meses, um medicamento para dormir. Não conseguindo mais comprar o mesmo, refere “que não pode passar sem ele”, pois apresenta insônia, irritabilidade e cefaleia.
- 12.2 Um paciente relata que, após receber uma injeção de penicilina, a pele tornou-se avermelhada, quente e pruriginosa.
- 12.3 Um paciente recebeu antibiótico para combater uma pneumonia. Apesar da melhora clínica inicial, voltou a apresentar febre acompanhada de intensa diarreia.
- 12.4 Um ansiolítico com meia-vida de 30 h vinha sendo administrado a cada 8 h a uma paciente, que passou a apresentar fala arrastada, sonolência e dificuldade para concatenar as ideias.
- 12.5 Uma criança apresentou-se ao dentista com coloração marrom nos dentes. Na anamnese, detectou-se que a mãe recebera tetraciclina durante a gestação.
- 12.6 Um paciente com insuficiência renal crônica ficou surdo após um curso de gentamicina (antibiótico que se excreta predominantemente pelo rim em forma ativa), administrada nas doses e nos intervalos usuais do adulto.
- 12.7 Paciente submetido à anestesia geral com halotano e succinilcolina apresentou contratura muscular generalizada, arritmia cardíaca e temperatura superior a 39°C, quadro caracterizado como hipertermia maligna.
- 12.8 Um paciente com câncer terminal toma morfina por via oral cronicamente para alívio da dor. Dentre suas queixas está a de constipação intestinal.

Unidade 3
Farmacologia
dos Sistemas de
Regulação – Casos
Clínico-farmacológicos

13 Sistema Nervoso Autônomo

► Caso clínico-farmacológico 1

Parassimpaticomiméticos indiretos

- Identificação

E.M.S., 28 anos, feminino, branca, solteira, digitadora, residente em Belo Horizonte.

- História clínica

Nos últimos 2 meses, a paciente vinha sentindo progressivo cansaço, notado principalmente pela incapacidade de manter seu ritmo habitual de digitação. Observara, também, certa dificuldade para mastigar e deglutir. Na semana que precedeu a internação, tinha dificuldade em manter as pálpebras abertas no fim do dia. O exame físico confirmou a fraqueza relatada. Os demais dados clínicos subjetivos e objetivos foram irrelevantes. A hipótese diagnóstica foi de miastenia grave.

- Conduta e evolução

Para confirmar o diagnóstico, administraram-se 2 mg de edrofônio via IV. Quarenta segundos após, a paciente já referia recuperação marcante da força muscular, o que perdurou por 4 min. Não houve fasciculação lingual. O tratamento de manutenção foi feito com piridostigmina.

Passadas 2 semanas, a paciente procurou atendimento, queixando-se de salivação abundante, diarreia e cólicas abdominais. Para controle dessas manifestações, optou-se pelo uso de atropina.

- Perguntas

- 13.1 Qual é o mecanismo fisiopatológico da doença?
- 13.2 Justifique a indicação de edrofônio para o diagnóstico.
- 13.3 Explique o uso de piridostigmina e esquematize sua administração.
- 13.4 Quais são as alternativas de tratamento na miastenia?
- 13.5 Por que foi utilizada atropina no controle dos efeitos adversos? Ela interfere na eficácia do tratamento?
- 13.6 Por que é importante monitorar a dose correta do anticolinesterásico?

► Caso clínico-farmacológico 2

Parassimpaticomiméticos indiretos

- Identificação

J.C.F., 36 anos, masculino, branco, casado, agricultor, residente em Guaratinguetá.

- História clínica

O paciente trabalhava na lavoura quando um avião sobrevoou, espargindo agrotóxicos organofosforados. Ficou exposto ao agrotóxico por 1 h. Ao voltar para casa, queixou-se de dificuldade respiratória, cólicas, salivação e visão borrada. Como os sintomas persistiram, acrescidos de confusão mental e tremores musculares, foi levado ao hospital, onde se constatou o quadro de intoxicação por organofosforados. O tratamento constou da administração de atropina e pralidoxima, além de medidas gerais de sustentação vital.

- Perguntas

- 13.7 Que outras manifestações clínicas podem compor o quadro de intoxicação?
- 13.8 Classifique-as em muscarínicas e nicotínicas.
- 13.9 Explique o uso de atropina neste paciente e esquematize sua administração.
- 13.10 Qual a finalidade do emprego de pralidoxima?
- 13.11 Quando e como deve ser administrada?

► Caso clínico-farmacológico 3

Parassimpaticolíticos

- Identificação

J.V., 21 anos, masculino, branco, solteiro, estudante, residente em Porto Alegre.

- História clínica

Algumas horas após lauto almoço de domingo, em que comeu churrasco e salada de maionese, este jovem apresentou cólicas abdominais intensas, náuseas, vômitos, hipertermia (38,5°C) e repetidas evacuações diarreicas. Compareceu ao serviço de emergência, onde se fez o diagnóstico de intoxicação alimentar, provavelmente secundária a toxinas bacterianas presentes na maionese deteriorada. O tratamento constou de escopolamina (hioscina) IV, na dose de 0,6 mg. Prescreveram-se as demais medidas cabíveis.

- Perguntas

- 13.12 Justifique a indicação de escopolamina neste caso.
- 13.13 Por que foi empregada por via IV?
- 13.14 Que efeitos adversos são comuns no emprego deste fármaco?

► Caso clínico-farmacológico 4

Parassimpaticolíticos

- **Identificação**
W.C.R., 54 anos, masculino, branco, casado, corretor de imóveis, residente em São Paulo.
- **História clínica**
O paciente foi hospitalizado devido a infarto do miocárdio que atingiu a parede inferior do coração (diagnóstico clínico e eletrocardiograma). Como pode ocorrer em infartos nessa região, o quadro se acompanhava de excessivo tônus vagal e de possível isquemia do nódulo atrioventricular (AV), com desenvolvimento de bloqueio AV de segundo grau, com resposta ventricular (frequência cardíaca efetiva) de 48 bpm, hipotensão, náuseas e vômitos.
- **Conduta e evolução**
O paciente recebeu morfina, trombolítico e ácido acetilsalicílico, medicamentos indicados para manejo do infarto. Para reverter a bradicardia, administrou-se atropina IV, na dose de 0,25 mg. A frequência cardíaca diminuiu mais ainda, chegando a 40 bpm. Com a suplementação da dose em mais 0,75 mg, obteve-se uma resposta adequada, com aumento da frequência cardíaca e restabelecimento da pressão arterial.
- **Perguntas**
13.15 Justifique a indicação de atropina neste caso.
13.16 Explique a resposta observada na primeira administração de atropina, justificando a necessidade de suplementação da dose.

► Caso clínico-farmacológico 5

Parassimpaticolíticos

- **Identificação**
G.U., 68 anos, masculino, branco, casado, aposentado, residente em Londrina.
- **História clínica**
O paciente, fumante pesado no passado, tem o diagnóstico de forma leve de doença pulmonar obstrutiva crônica. Neste inverno, após situação familiar tensionada, apresentou crise de broncoespasmo que motivou sua ida ao serviço de emergência. Para manejo da crise, foram-lhe prescritos oxigênio, agonista beta-2 adrenérgico de curta duração e brometo de ipratrópio, por inalação, além de prednisona VO.
A crise foi controlada, com alta do serviço de emergência.
- **Perguntas**
13.17 Justifique a indicação de brometo de ipratrópio neste caso.
13.18 Por que não foi indicada monoterapia com esse fármaco?
13.19 Efeitos adversos sistêmicos são esperados com o uso de ipratrópio neste paciente?

► Caso clínico-farmacológico 6

Simpaticomiméticos diretos

- **Identificação**
C.F.W., 17 anos, feminino, branca, solteira, estudante, residente em Vitória.

- **História clínica**

A paciente apresentava asma brônquica desde os 12 anos de idade. Nos últimos anos, o quadro estava razoavelmente estabilizado, com crises ocasionais (2–3 por ano, em média), responsivas a salbutamol, utilizado por via respiratória, na dose de 0,1 mg. Algumas vezes necessitava suplementar esta dose, diminuindo o intervalo entre administrações. Naquele momento, a crise foi mais intensa, não cedendo com o aerossol. Procurou, então, atendimento no serviço de emergência, onde, constatado o broncoespasmo, foi-lhe administrada epinefrina 0,5 mg por via subcutânea, eficaz no controle da crise.

- **Perguntas**

- 13.20 Justifique a vantagem do uso de salbutamol nesta paciente.
- 13.21 Por que se prefere a via respiratória sobre as demais vias de administração para o alívio de crises esporádicas?
- 13.22 Como se ensina à paciente a técnica adequada para administrar o salbutamol em aerossol?
- 13.23 A que risco potencial está a paciente submetida quando há aumento da frequência de administração de salbutamol?
- 13.24 Por que epinefrina foi mais eficaz do que salbutamol no tratamento da asma aguda?

► Caso clínico-farmacológico 7

Simpaticomiméticos diretos

- **Identificação**
F.R.R., 5 anos, masculino, branco, residente em João Pessoa.
- **História clínica**
A criança recebeu uma dose de penicilina G benzatina IM por estar com “dor de garganta”. Desenvolveu uma reação de hipersensibilidade imediata, caracterizada por erupção urticariforme, prurido, sibilância respiratória (secundária a broncoespasmo e edema de mucosa respiratória) e hipotensão. Rapidamente foi-lhe feita a administração subcutânea de 1 mg de epinefrina, com alívio progressivo do quadro.
- **Perguntas**
13.25 Por que a epinefrina tem indicação em choque anafilático?
13.26 Estaria justificado o uso de antagonistas competitivos de histamina?

► Caso clínico-farmacológico 8

Simpaticomiméticos diretos

- **Identificação**
M.B., 20 anos, feminino, branca, solteira, estudante, residente em Natal.
- **História clínica**
A paciente apresentou um quadro gripal, manifesto por mal-estar geral, dores no corpo e na garganta, coriza e obstrução nasal. Automedicou-se com gotas nasais, contendo uma associação de fenilefrina a 0,5% e anti-histamínicos H1. Como os sintomas perduraram, consultou o médico que a informou sobre a inexistência de medicamentos curativos para a gripe, indicando-lhe repouso e tratamento sintomático com analgésico não opioide e solução fisiológica intranasal.

- Perguntas

- 13.27 Comente o uso de fenilefrina neste caso.
- 13.28 Que restrições devem ser feitas ao uso prolongado de descongestionantes nasais?
- 13.29 Comente o uso de vasoconstritores sistêmicos nesta situação.

► Caso clínico-farmacológico 9

Simpaticomiméticos indiretos

- Identificação

M.D., 18 anos, feminino, branca, solteira, residente em São José dos Campos.

- História clínica

A jovem procurou um endocrinologista por ter excesso de peso, o qual não conseguia controlar com dieta e atividade física. O médico prescreveu, então, um composto anfetamínico para uso regular.

- Perguntas

- 13.30 Por qual mecanismo a anfetamina teria efeito antiobesidade?
- 13.31 Comente criticamente esta indicação, contrabalançando eficácia *versus* riscos.
- 13.32 Quais são os riscos potenciais com uso crônico de anfetaminas?

► Caso clínico-farmacológico 10

Simpaticomiméticos indiretos

- Identificação

F.U.W., 7 anos, masculino, branco, residente no Rio de Janeiro.

- História clínica

A professora deste menino alertou a mãe sobre sua desatenção e agitação em sala de aula, o que estava afetando o desempenho escolar. Um médico foi consultado, tendo diagnosticado distúrbio de hiperatividade e déficit de atenção (DHDA) e

prescrito metilfenidato, composto relacionado à anfetamina, e acompanhamento psicológico.

- Perguntas

- 13.33 Por qual mecanismo esse fármaco age no distúrbio mencionado?
- 13.34 Comente criticamente esta indicação, contrabalançando eficácia *versus* riscos.
- 13.35 Como deve ser prescrito?
- 13.36 Indique um fármaco alternativo, mencionando similaridades e diferenças em relação a metilfenidato.

► Caso clínico-farmacológico 11

Bloqueadores beta-adrenérgicos

- Identificação

P.R., 51 anos, masculino, branco, divorciado, motorista, procedente de Passo Fundo.

- História clínica

O paciente procurou atendimento por crises de dor no peito, desencadeadas por esforços moderados e que aliviavam com o repouso. Previamente era assintomático. Fuma dez cigarros por dia, em média. O exame físico, no momento da consulta, foi normal. O eletrocardiograma em repouso mostrou alterações inespecíficas. O diagnóstico estabelecido foi de angina de peito estável. O tratamento constou de dinitrato de isossorbida sublingual para controle das crises de dor, propranolol, 40 mg a cada 8 h, VO, tomados junto às refeições, e uma dose oral diária de 100 mg de ácido acetilsalicílico, além das medidas não medicamentosas cabíveis.

- Perguntas

- 13.37 Justifique a indicação de propranolol para este paciente.
- 13.38 Justifique, farmacocineticamente, seu esquema de administração.
- 13.39 Cite as contraindicações absolutas e relativas para o emprego de propranolol e suas justificativas, apontando se existe alguma neste paciente.
- 13.40 Compare betabloqueadores não seletivos com os seletivos beta-1 em relação a eficácia e efeitos adversos.

14 Autacoides

► Caso clínico-farmacológico 12

Anti-histamínicos H1

- **Identificação**
S.T., 23 anos, feminino, branca, casada, comerciária, procedente de Florianópolis.
- **História clínica**
A paciente procurou atendimento devido à obstrução nasal e coriza. Contou que são sintomas recorrentes, pelo que já recebera o diagnóstico de rinite alérgica perene. Os demais dados eram irrelevantes. O médico confirmou o diagnóstico prévio, prescrevendo loratadina VO e mometasona por via nasal. A paciente referiu que um anti-histamínico usado anteriormente lhe provocava muita sonolência.
- **Perguntas**
 - 14.1 A que classes farmacológicas pertencem os fármacos prescritos?
 - 14.2 Como se justifica a indicação de cada um deles para essa paciente?
 - 14.3 Como loratadina deve ser administrada?
 - 14.4 Procede a preocupação da paciente em relação ao anti-histamínico prescrito?
 - 14.5 Cite outras indicações terapêuticas dos antagonistas H1, bem como situações em que sua eficácia é parcial ou discutível.

► Caso clínico-farmacológico 13

Anti-histamínicos H2

- **Identificação**
A.C.M., 43 anos, masculino, branco, casado, funcionário público, residente em Salvador.
- **História clínica**
O paciente procurou atendimento por dor epigástrica surgida nas últimas semanas. Referiu ser ela em “queimadura”, sem irradiação, aparecendo em períodos de jejum e aliviando com a ingestão de leite. Além de ser fumante, não havia outros dados relevantes na história. O exame físico foi normal.
A hipótese diagnóstica foi de úlcera péptica, confirmada por endoscopia que mostrou nicho ulceroso no bulbo duodenal. A biópsia detectou a presença de *Helicobacter pylori*. Além de

prescrever os antimicrobianos indicados neste caso, o médico resolveu antagonizar a secreção cloridopéptica, escolhendo ranitidina. Orientou o paciente a parar de fumar, evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides e bebidas alcoólicas e retornar à consulta em 30 dias.

- **Perguntas**
 - 14.6 Justifique farmacodinamicamente a indicação de antagonista H2 para o paciente.
 - 14.7 Como deve ser administrada a ranitidina? Qual é a duração usual do tratamento?
 - 14.8 Quais são os riscos potenciais de seu emprego neste caso?
 - 14.9 Compare usos de ranitidina e omeprazol para este paciente.
 - 14.10 Justifique a recomendação de não usar anti-inflamatórios não esteroides.

► Caso clínico-farmacológico 14

Derivado de serotonina

- **Identificação**
S.M., 60 anos, feminino, branca, divorciada, professora, residente em Salvador.
- **História clínica**
A paciente realizou uma viagem à China. Considerando a diferença de fusos horários, resolveu tomar melatonina para evitar o problema do *jet lag* e recuperar mais rapidamente o sono normal ao voltar ao Brasil. O medicamento se mostrou eficaz.
- **Perguntas**
 - 14.11 Explique o mecanismo desse problema e a indicação de melatonina para corrigi-lo.
 - 14.12 Como deve ser administrado esse fármaco? Qual é a duração usual do tratamento?
 - 14.13 Há riscos potenciais de seu emprego neste caso?

► Caso clínico-farmacológico 15

Inibidores da enzima de conversão de angiotensina

- **Identificação**
F.J.R., 68 anos, masculino, branco, divorciado, professor, residente em Porto Alegre.

- História clínica

O paciente foi atendido por hipertensão arterial sistêmica leve (estágio 1). Não respondeu a medidas não medicamentosas, decidindo-se por iniciar enalapril, em doses e intervalos preconizados.

- Perguntas

- 14.14 Descreva o papel do sistema renina-angiotensina-aldosterona na gênese da hipertensão arterial sistêmica.
- 14.15 Quais são as propriedades farmacodinâmicas que explicam o efeito anti-hipertensivo dos inibidores da enzima de conversão de angiotensina?
- 14.16 Compare captopril, enalapril e lisinopril quanto a características farmacocinéticas.
- 14.17 Quais são os potenciais efeitos adversos desses fármacos?
- 14.18 Cite uma contraindicação formal ao seu uso.

► Caso clínico-farmacológico 16

Inibidores da síntese de prostaglandinas

- Identificação

L.U., 7 anos, masculino, branco, estudante, residente em Porto Alegre.

- História clínica

O menino apresentou hipertermia (38,8°C) e queixou-se de dor na garganta após a volta da escola. Ao exame clínico, a orofaringe apresentava-se hiperemiada, sem outras alterações. Foi-lhe prescrito um anti-inflamatório não esteroide e não seletivo, em esquema regular, hidratação e suspensão temporária das atividades esportivas e escolares. Após 48 horas, a criança voltou à normalidade.

- Perguntas

- 14.19 Quais são as propriedades farmacodinâmicas que explicam os efeitos analgésico, antitérmico e anti-inflamatório dessa classe farmacológica?
- 14.20 Por que ácido acetilsalicílico, protótipo deste grupo, não pode ser usado em crianças?
- 14.21 Por que os representantes não seletivos podem produzir irritação digestiva e nefrotoxicidade?
- 14.22 Qual o efeito idiossincrásico potencial dessa classe farmacológica? Como se explica?

Unidade 4

Farmacologia Aplicada a Manifestações Gerais de Doença – Casos Clínico-farmacológicos

15 Farmacologia Clínica da Dor

► Caso clínico-farmacológico 17

Anestésicos gerais e bloqueadores neuromusculares

- Identificação

W.G.S., 32 anos, feminino, branca, casada, bancária, procedente de Mossoró.

- História clínica

A paciente veio à consulta por causa de intensa dor lombar à direita, acompanhada de hipertermia (38,7°C), disúria e polaciúria, surgidas no dia anterior. Informou episódios similares, mas de menor intensidade, no decorrer dos últimos 3 anos. Os demais dados de história clínica eram irrelevantes.

Ao exame físico, confirmou-se a febre e havia punho-percussão lombar dolorosa à direita.

- Conduta

Ante a hipótese diagnóstica de urolitíase de repetição, associada à pielonefrite aguda, a paciente foi hospitalizada e realizaram-se imediatamente estudo radiológico e exames laboratoriais. Demonstrou-se a existência de infecção urinária e de obstrução em nível do terço médio do ureter D, com características de compressão extrínseca, bem como exclusão do rim deste lado.

Controlada a pielonefrite aguda, a paciente foi encaminhada à laparotomia, realizada com anestesia geral, para reconstrução do trajeto ureteral comprometido.

Avaliada pelo anestesista na véspera da cirurgia, foram-lhe prescritos, como medicação pré-anestésica, 10 mg de diazepam VO, administrados antes de dormir e repetidos cerca de 1 h antes de a paciente ser levada ao bloco cirúrgico.

Já no bloco cirúrgico, recebeu 100 µg de fentanila, IV, 10 min antes da indução anestésica. Essa foi realizada com tiopental sódico IV, na dose de 3 mg/kg. Em sequência, foi-lhe administrado cloreto de suxametônio IV, na dose de 1 mg/kg.

Para a manutenção anestésica, foi escolhido um anestésico de inalação volátil, associado a óxido nitroso. Como bloqueador neuromuscular, optou-se por pancurônio.

A cirurgia transcorreu sem problemas. A seu término, o anestesista executou as etapas da recuperação anestésica, administrando neostigmina e atropina IV.

Completada essa fase, a paciente foi levada à sala de recuperação pós-anestésica.

- Perguntas

- 15.1 Identifique o grupo farmacológico a que pertence o fármaco usado na pré-medicação, justificando sua indicação.
- 15.2 Compare diazepam com midazolam nesta circunstância.
- 15.3 Por que os barbitúricos de ação ultracurta são usados na indução anestésica?
- 15.4 Compare tiopental sódico com propofol na indução anestésica nesta paciente e naqueles hemodinamicamente comprometidos.
- 15.5 Explique o uso de cloreto de suxametônio na indução anestésica.
- 15.6 Escolha um agente anestésico volátil, comparando-o aos demais em termos de potência de efeito, período de latência, riscos de emprego e custos.
- 15.7 Qual é a vantagem da associação com óxido nitroso?
- 15.8 Classifique o pancurônio, justifique seu uso transoperatório e compare-o a outros bloqueadores neuromusculares no manejo desta paciente.
- 15.9 Discuta a interação farmacológica de neostigmina com os 2 bloqueadores neuromusculares utilizados.
- 15.10 Comente a associação de atropina e neostigmina administrada no final da cirurgia.

► Caso clínico-farmacológico 18

Anestésicos locais

- Identificação

H.N., 41 anos, feminino, branca, solteira, farmacêutica, residente em Manaus.

- História clínica

A paciente foi submetida à histerectomia por via vaginal devido à miomatose uterina.

- Conduta

Na véspera da cirurgia, a paciente foi avaliada pelo anestesista (peso: 68 kg; sinais vitais normais; bom estado geral). Levando em conta a localização e não havendo contraindicações, decidiu-se por anestesia peridural. A medicação pré-anestésica constou de 2 administrações orais de 10 mg de diazepam, antes de dormir e cerca de 1 h antes de a paciente ser encaminhada ao bloco cirúrgico.

Para a anestesia peridural, escolheu-se bupivacaína a 0,5%, em um volume total administrado de 32 mL.

- **Evolução**

Durante a recuperação, a paciente apresentou náuseas, vômitos, agitação psicomotora, bradicardia e hipotensão, sendo prontamente medicada com 0,5 mg de atropina IV. Houve remissão do quadro e a paciente recebeu alta hospitalar no dia seguinte.

- **Perguntas**

- 15.11 Calcule a dose de anestésico local recebida pela paciente.
- 15.12 Que parâmetro farmacológico determinou a escolha de bupivacaína?
- 15.13 Que fatores determinaram as complicações apresentadas?
- 15.14 Cite outros efeitos adversos dos anestésicos locais.
- 15.15 Refira outras técnicas de administração de anestésicos locais.
- 15.16 Em que localização há contraindicação de uso de anestésico associado a vasoconstritores adrenérgicos?

► Caso clínico-farmacológico 19

Analgésicos não opioides

- **Identificação**

G.U., 66 anos, masculino, branco, casado, comerciante, residente em Maceió.

- **História clínica**

O paciente foi atendido na sala de emergência com queixas de dor e dificuldade para fletir o cotovelo, devidas a queda e entorse.

O exame objetivo evidenciou edema e dor à palpação na região atingida. O exame radiológico descartou fratura. Foi-lhe recomendado repouso, com contenção elástica do membro comprometido, e prescrito analgésico não opioide.

- **Perguntas**

- 15.17 Selecione um analgésico para o caso e justifique a escolha.
- 15.18 Descreva o seu mecanismo de ação.
- 15.19 Cite a forma de prescrição, justificando.
- 15.20 Quais os potenciais riscos do fármaco assim prescrito?
- 15.21 Compare o uso de paracetamol, ácido acetilsalicílico e ibuprofeno nesse caso.

► Caso clínico-farmacológico 20

Analgésicos não opioides

- **Identificação**

G.D.S., 9 meses, masculino, branco, residente em Florianópolis.

- **História clínica**

O paciente foi trazido ao serviço de emergência infantil por apresentar febre (39,1°C) que não cederia com a administração oral de paracetamol em gotas. Após algum tempo, a mãe tentara administrar ibuprofeno em gotas, mas a criança vomitara o medicamento. Ainda cogitara de antitérmico em forma de supositório, o qual não foi encontrado em farmácia. A mãe solicitou ao médico um medicamento “mais forte”, pois ficou preocupada com a possibilidade de a febre induzir convulsão.

O exame objetivo confirmou a elevação de temperatura, agora de 39,4°C, acompanhada de prostração, mas sem evidências de meningismo ou outras anormalidades relevantes. O médico aplicou um antitérmico por via intramuscular e manteve a criança em observação por 1 h. Após, recomendou antitérmico oral em doses adequadas, coadjuvadas por banho tépido, em caso de a febre retornar. Tranquilizou a mãe quanto à questão das convulsões.

- **Perguntas**

- 15.22 Descreva a conduta inicial mais acertada para o manejo domiciliar de hipertermia em criança.
- 15.23 Selecione o antitérmico, descreva seu mecanismo de ação e o correto esquema de administração.
- 15.24 Comente o uso do único antitérmico existente no Brasil em forma de supositório, quanto a eficácia e riscos.
- 15.25 Quais são as evidências da eficácia antitérmica com uso alternado de paracetamol e ibuprofeno?
- 15.26 Comente a associação entre febre e convulsão, bem como a eficácia dos antitérmicos correntes nesta situação.
- 15.27 Por que ácido acetilsalicílico não foi cogitado para correção da febre neste paciente?

► Caso clínico-farmacológico 21

Analgésicos não opioides

- **Identificação**

C.J., 14 anos, branco, feminina, solteira, estudante, natural de Manaus.

- **História clínica**

A paciente procurou atendimento por que sentia dor em cólica no baixo ventre, irradiada para as costas e acompanhada de náuseas e cefaleia, a qual se iniciara algumas horas antes de menstruar e já durava 12 h, impedindo-a de ir à escola. Essas cólicas menstruais surgiram 6 meses após a menarca.

Frente ao diagnóstico de dismenorreia primária, foi prescrito naproxeno, um inibidor da síntese de prostaglandinas. Apesar de o uso ser temporário, a paciente referiu ardência epigástrica.

- **Perguntas**

- 15.28 Justifique farmacodinamicamente a prescrição desse anti-inflamatório não esteroide.
- 15.29 Como deve ser administrado?
- 15.30 Como se explica o sintoma digestivo apresentado?
- 15.31 Cite agentes alternativos para essa situação.

► Caso clínico-farmacológico 22

Analgésicos para enxaqueca

- **Identificação**

L.S., 44 anos, feminino, branca, casada, professora, procedente de Porto Alegre.

- **História clínica**

A paciente queixou-se de repetidos episódios de cefaleia latejante, mais frequentemente unilateral, de localização fronto-temporal, acompanhada de náuseas e fotofobia, e desencadeada por tensão emocional, na maioria das vezes. As crises ocorrem de 3–4 vezes ao mês, durando cerca de horas até 1–2 dias. A

paciente prevê seu surgimento, por meio de mal-estar, visão de pontos cintilantes e formigamento unilateral nas mãos.

A paciente toma, há vários anos, uma associação em dose fixa que contém dipirona, ergotamina e cafeína para controle das crises. No entanto, desta vez, não obteve alívio.

Frente a esse quadro típico e completo de enxaqueca, o tratamento indicado engloba várias medidas.

- Perguntas

- 15.32 Comente as medidas não medicamentosas cabíveis.
- 15.33 Comente o uso da associação de medicamentos tomada pela paciente, em termos de eficácia e riscos.
- 15.34 Que agentes inespecíficos e específicos são atualmente considerados eficazes no manejo da crise de enxaqueca?
- 15.35 Que efeito adverso pode ocorrer com doses repetidas e frequentes?
- 15.36 Há indicação para profilaxia nessa paciente? Com que fármacos? Por quanto tempo?
- 15.37 Como se trata o estado enxaquecoso?

► Caso clínico-farmacológico 23

Analgésicos opioides

- Identificação

M.B.F., 48 anos, feminino, branca, solteira, cozinheira, procedente de São Paulo.

- História clínica

A paciente procurou atendimento com queixa de dor intensa no epigástrio e hipocôndrio direito, contínua, irradiada para a região escapular direita e acompanhada de náuseas e vômitos. Essas manifestações tiveram início, aproximadamente, 6 h antes da consulta, após farta refeição.

Episódios semelhantes ocorreram no passado, aliviando com associação de analgésicos e antiespasmódicos. Presentemente, a paciente referiu ter tomado uma associação de codeína e paracetamol, sem alívio da dor.

- Exame físico

Constataram-se obesidade, dor e defesa à palpação do epigástrio e hipocôndrio direito, sinal de Murphy presente e vesícula biliar palpável.

A hipótese diagnóstica estabelecida foi de cólica biliar secundária à colelitíase. A medida imediata constou de terapia medicamentosa.

- Perguntas

- 15.38 Escolha um analgésico para esta paciente. Justifique.
- 15.39 Esquematize sua administração.
- 15.40 Quais são os potenciais riscos deste emprego?
- 15.41 Que efeito adverso pode ser corrigido com parassimpaticolíticos?
- 15.42 Por que o opioide anteriormente usado foi ineficaz?

► Caso clínico-farmacológico 24

Analgésicos opioides

- Identificação

J.J.O., 57 anos, masculino, branco, casado, bancário, procedente do Rio de Janeiro.

- História clínica

Oito anos antes, o paciente teve o primeiro infarto do miocárdio, que se repetiu 4 anos após. Desde então, apresenta angina de peito a esforços moderados.

No dia anterior à última hospitalização, referiu intensa dor no peito, com irradiação para o braço esquerdo, que não aliviou com a medicação habitual.

Na emergência, o paciente recebeu, dentre outras medidas, cloridrato de morfina, 10 mg, IV, ficando prescrita a ordem para que fosse repetida a metade dessa dose, se necessário, 3 h após.

Quase em seguida, o paciente referiu que a dor persistia, embora fosse diferente dos episódios anteriores: menos intensa, contínua, mais tolerável. Não sentia mais dispneia. Referiu calor na face e algum prurido no nariz. A pele era quente e havia rubor na face. A pressão arterial mantinha-se em 120/80 mmHg, a frequência cardíaca era de 84 bpm e a respiratória estava em 20 mrm.

Cerca de 20 min após a primeira administração de morfina, o paciente teve náuseas e vomitou.

Houve mais 2 readministrações para controle da dor, nos intervalos de tempo previstos. O paciente não apresentou outras manifestações, exceto discreta sonolência.

- Perguntas

- 15.43 Comente a eficácia de morfina neste caso.
- 15.44 Assinale e explique as manifestações apresentadas em decorrência do uso de morfina.
- 15.45 O uso de morfina nesse paciente conduz ao risco de dependência física e síndrome de abstinência?

► Caso clínico-farmacológico 25

Analgésicos opioides e não opioides

- Identificação

J.B., 50 anos, masculino, professor, divorciado, procedente de Florianópolis.

- História clínica

O paciente submeteu-se à cirurgia odontológica para remoção de cisto de grande volume, identificado radiograficamente. O ato cirúrgico constou de remoção de tábuas ósseas sob irrigação, curetagem do cisto e apicetomia do dente 33.

No período pós-operatório, apresentou edema e dor forte e constante. Não foi possível receitar anti-inflamatório, pois o paciente era portador de úlcera péptica, estando em tratamento com antiulcerosos. Optou-se, então, pela aplicação repetida de gelo no local e emprego de uma associação de codeína e paracetamol por 48 h.

- Perguntas

- 15.46 Qual é a vantagem da associação analgésica?
- 15.47 Por que a codeína foi o representante opioide escolhido?
- 15.48 Como deve ser prescrita a associação analgésica? Justifique.
- 15.49 Quais os potenciais efeitos adversos com o uso da associação por curtos períodos?

16

Farmacologia Clínica da Inflamação

► Caso clínico-farmacológico 26

Anti-inflamatórios não esteroides

- Identificação

M.L.S., 66 anos, feminino, branca, casada, professora, procedente de Ribeirão Preto.

- História clínica

A paciente procurou atendimento devido a dor, edema e calor na articulação do joelho esquerdo, o que dificultava a deambulação e o subir/descer escadas. Já apresentava esses sintomas há aproximadamente 10 anos, mas se intensificaram após sua última viagem, quando sobressaiu a incapacidade funcional. A paciente não tinha outras queixas. Na história pregressa, referiu ter seu pai morrido de infarto do miocárdio.

Ao exame físico, a pressão arterial era de 128/92 mmHg. A articulação comprometida apresentava-se quente, edemaciada e com dor à movimentação. A paciente era obesa.

Exames radiológicos comprovaram o diagnóstico de osteoartrose de joelho, bilateral, com maior comprometimento do joelho esquerdo.

Ainda na tentativa de adiar a solução cirúrgica, foram-lhe recomendados ibuprofeno, gelo no local, exercícios dentro d'água e dieta de emagrecimento. O médico cogitou de injeção intra-articular de corticoide.

- Perguntas

- 16.1 Qual é a vantagem de ibuprofeno em relação aos demais AINE e a paracetamol?
- 16.2 Determine seu esquema de administração e a duração do tratamento.
- 16.3 Quais os potenciais riscos deste medicamento?
- 16.4 Por que ocorrem manifestações digestivas, quais são elas e como podem ser contornadas?
- 16.5 Quais são os AINE contraindicados nesta paciente? Por quê?
- 16.6 Que resultados são esperados com injeção intra-articular de corticoide?

► Caso clínico-farmacológico 27

Anti-inflamatórios esteroides

- Identificação

D.T., 26 anos, feminino, branca, casada, comerciária, procedente de Recife.

- História clínica

Dois meses antes da internação, a paciente começou a apresentar dores articulares generalizadas, astenia, anorexia e hipertermia (em torno de 38,5°C em 4 medidas).

Procurou o clínico que, diante dos achados de discreta anemia, leucopenia, sedimentação de 110 mm na primeira hora e proteinúria de ++++ no EQU, com cilindros hialinos e granuloses, indicou hospitalização.

Na revisão de sistemas, referiu dispneia aos grandes esforços, tosse seca, manchas vermelhas irregulares na pele exposta ao sol e perda de 5 kg nos últimos 2 meses.

Nos antecedentes pessoais, referiu episódio semelhante no ano anterior, mas menos intenso.

- Exame físico

Peso: 48 kg; Alt.: 1,62 m; PA: 130/80 mmHg; TAx: 37,4°C; FC: 92 bpm; FR: 20 mpm.

Lesão eritematosa na face, cobrindo o dorso do nariz e os malaras. Articulações metacarpofalangeanas com sinais de flogose. Estertores crepitantes na base do pulmão D.

- Exames subsidiários

Rx de tórax: atelectasias laminares nas bases pulmonares. Mediastino de configuração habitual.

Proteinograma: albumina: 3,6 g/dL; alfa 1: 0,2 g/dL; alfa 2: 1,4 g/dL; beta: 0,9 g/dL; gama: 2,8 g/dL (N: albumina: 3,5–5,5; alfa 1: 0,2–0,4; alfa 2: 8–13; beta: 11–17; gama: 0,7–1,7).

Complemento sérico: C3: 40 mg/dL (N: 100–190); C4: 10 mg/dL (N: 20–60).

Pesquisa de célula LE e fator antinuclear: positiva.

Diante desses dados, foi estabelecido o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, decidindo-se utilizar corticosteroides.

- Perguntas

- 16.7 Justifique a indicação de corticosteroides neste caso.
- 16.8 Selecione um representante para ser utilizado. Justifique.
- 16.9 Cite os esquemas de administração cabíveis nesta doença.

- Evolução

A paciente obteve melhora quanto às manifestações clínicas, mas permaneceu com hemossedimentação elevada, proteinúria discreta e complemento sérico baixo. Foi planejada, então, a manutenção, após a alta, com doses supressivas de corticosteroides, administradas oralmente, em tomada única, antes do café da manhã. Um mês e meio após, a paciente veio a controle ambulatorial, sem queixas clínicas nem evidência laboratorial

de atividade lúpica, planejando-se, então, a suspensão do fármaco.

• Perguntas

- 16.10 Analise as vantagens deste esquema de administração.
- 16.11 Descreva os riscos de emprego continuado de doses supressivas de corticoides, apontando os mecanismos de produção.
- 16.12 Como deve ser feita a suspensão do fármaco? Justifique.

► Caso clínico-farmacológico 28

Anti-inflamatórios esteroides e agentes modificadores do curso de doenças inflamatórias autoimunes

• Identificação

J.M.R., 56 anos, feminino, branca, casada, empresária, procedente de São Paulo.

• História clínica

A paciente procurou atendimento devido a dores articulares. Informou que, já há algum tempo, vinha acordando com as “juntas endurecidas” (principalmente as das mãos), problema que desaparecia no decorrer do dia. Nos últimos 3 meses, esses sintomas se intensificaram, aparecendo dor articular à movimentação. Notara que algumas dessas articulações estavam frequentemente edemaciadas.

Na revisão de sistemas, informou que há alguns meses sente pouca disposição para o trabalho, além de ter dores musculares generalizadas.

• Exame físico

Os sinais vitais eram normais. As articulações interfalangeanas proximais e as metacarpofalangeanas das mãos estavam edemaciadas, algumas com coloração avermelhada da pele suprajacente. A paciente referiu dor à mobilização ativa e passiva dessas articulações. Sobre a superfície dos olécranos, palpavam-se nódulos duros, aderentes ao plano profundo, com 0,5–1 cm de diâmetro.

Frente a esses dados, estabeleceu-se a hipótese diagnóstica de artrite reumatoide.

• Exames complementares

Rx das mãos: entumescimento das partes moles nas articulações das mãos.

Hematócrito: 36%; hemoglobina: 10,3 g%.

Pesquisa do fator reumatoide (látex e Waaler-Rose): positiva.

Proteinograma: discreta elevação de alfa-2 e gamaglobulinas.

Com a confirmação do diagnóstico, decidiu-se utilizar corticosteroides sistêmicos por breve período e metotrexato e ácido fólico cronicamente. Foi marcada reavaliação em 4 semanas, com monitoramento de hemograma e dosagens de transaminases e creatinina.

• Perguntas

- 16.13 À custa de que mecanismos os corticosteroides são eficazes na artrite reumatoide?
- 16.14 Selecione um representante e estabeleça seu esquema de administração. Justifique.
- 16.15 Quais são os potenciais riscos deste tratamento?
- 16.16 Comente a indicação de metotrexato em artrite reumatoide e compare-o a outros agentes modificadores das doenças reumáticas.

- 16.17 Qual é o esquema de administração mais cômodo para a paciente?
- 16.18 Quais são os potenciais efeitos adversos?
- 16.19 Com que finalidade se administra ácido fólico?
- 16.20 Se a paciente não for responsiva à monoterapia com metotrexato, qual a associação medicamentosa que evidência melhor resultado?

► Caso clínico-farmacológico 29

Anti-inflamatórios esteroides tópicos

• Identificação

J.F., 43 anos, masculino, branco, casado, bancário, natural e procedente de Cuiabá.

• História clínica

O paciente relatou que 2 dias antes da consulta estava em seu sítio quando notara o surgimento de lesões avermelhadas e pruriginosas na face e nas mãos, relacionando-as com o fato de estar plantando sob algumas árvores, entre as quais a aroeira.

As lesões haviam evoluído, apresentando bolhas, o que motivou a consulta.

• Exame físico e conduta

Lesões eritematobolhosas na face e nas mãos, com sinais de coçadura e edema circunjacente.

O diagnóstico foi de dermatite de contato. O tratamento constou de compressas locais com permanganato de potássio, na diluição de 1:15.000 durante a fase exsudativa, seguido de uso tópico de acetato de hidrocortisona.

• Perguntas

- 16.21 Justifique a indicação de corticoide tópico.
- 16.22 Como deve ser prescrito o acetato de hidrocortisona (forma farmacêutica, concentração, método de administração, intervalo entre administrações e tempo de tratamento)?
- 16.23 Podem ocorrer efeitos adversos com esse uso?
- 16.24 Compare o fármaco prescrito com os corticoides tópicos alternativos e suas formas farmacêuticas.

► Caso clínico-farmacológico 30

Antigotosos

• Identificação

V.M.A., 68 anos, masculino, branco, casado, comerciante, natural do Rio de Janeiro.

• História clínica

O paciente recebeu atendimento médico domiciliar por não conseguir deambular.

Acordara na madrugada anterior com forte dor na face interna do pé direito, a qual não aliviou com ácido acetilsalicílico, aumentando progressivamente até o momento da consulta. Notara que a região dolorosa tornara-se vermelha, quente e edemaciada. Negou episódio similar prévio.

Na revisão de sistemas, referiu apenas cefaleia. Disse ser fumante e beber álcool diariamente.

Na história familiar, lembrou que um tio paterno tivera problema semelhante ao seu.

32 Terapêutica Baseada em Evidências | Estudos de Casos Clínicos

- Exame físico

TAx: 37,4°C; PA: 138/110 mmHg.

Obesidade. Sinais de flogose na articulação metatarsofalangeana do primeiro dedo do pé direito. Pele suprajacente lisa e tensa.

- Conduta e evolução

A hipótese diagnóstica foi de artrite gotosa. Foram solicitadas dosagens séricas de ácido úrico e glicose, cujos resultados foram de 12 mg% (N: 3–8) e 115 mg/dℓ (N: 75–99 mg/dℓ), respectivamente. Foi instituído tratamento específico. Recomendou-se ao paciente reduzir o peso corporal, bem como evitar a ingestão de álcool.

- Perguntas

16.25 Dentre os medicamentos recomendados para a crise aguda de gota, qual o mais adequado para este paciente? Justifique.

16.26 Cite seu esquema de administração.

16.27 Quais são os potenciais riscos?

16.28 Qual é o tratamento de manutenção para este paciente?

16.29 Mencione, justificando, o analgésico que este paciente não pode receber.

17

Farmacologia Clínica da Infecção

► Princípios do uso correto de antimicrobianos – Questionário orientador de discussão

- 17.1 Cite os critérios de escolha de antimicrobianos.
- 17.2 Correlacione o conceito de concentração inibitória mínima (CIM) com a dosagem adequada de um antimicrobiano.
- 17.3 Como se detectam sensibilidade e resistência bacterianas?
- 17.4 Em que situações há dissociação das respostas *in vitro* e *in vivo*?
- 17.5 O que é efeito pós-antibiótico e qual sua importância clínica?
- 17.6 Que fatores no uso de antimicrobianos induzem resistência bacteriana adquirida?
- 17.7 Classifique os mecanismos de resistência bacteriana e cite exemplos de germes multirresistentes.
- 17.8 Aponte 3 antimicrobianos com características farmacocinéticas favoráveis para atuar em meningites e 3 com características desfavoráveis.
- 17.9 Comente as estratégias utilizadas para diminuir a resistência microbiana. Quais delas são implementadas no país?
- 17.10 Classifique os usos terapêuticos dos antimicrobianos.
- 17.11 Cite aspectos relevantes para indicação, seleção e prescrição de antimicrobianos em terapia empírica.
- 17.12 Aponte a primeira escolha e 2 alternativas para o tratamento de infecções pelos seguintes microrganismos:

Microrganismo	Primeira escolha	Alternativas
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina-resistente		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
<i>Enterococcus faecalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Haemophilus influenzae</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

- 17.13 Cite interações antagônicas e sinérgicas de antimicrobianos.
- 17.14 Liste as causas de falha da terapêutica antimicrobiana.
- 17.15 Quais são as repercussões individuais e coletivas da automedicação com antimicrobianos?
- 17.16 Por que a infecção hospitalar é mais difícil de debelar e tem pior prognóstico que a adquirida na comunidade?
- 17.17 Por que o cumprimento rigoroso do intervalo entre doses é crucial no tratamento com antimicrobianos?
- 17.18 Diferencie antimicrobianos bactericidas e bacteriostáticos e de amplo e reduzido espectros. Discuta a importância clínica desses conceitos.
- 17.19 Defina os princípios que regem a correta quimioprofilaxia antibacteriana.

► Caso clínico-farmacológico 31

Penicilinas

• Identificação

M.O.O., 78 anos, masculino, branco, casado, aposentado, procedente de Curitiba.

• História clínica

Dois dias antes da consulta, o paciente queixou-se de febre, coriza, mialgias generalizadas, dor torácica exacerbada com a respiração, tosse com abundante expectoração amarelo-esverdeada, anorexia e cefaleia.

Na história pregressa, constatou-se ser o paciente tabagista pesado (2 carteiras/dia) há 50 anos e portador de bronquite crônica, com infecções respiratórias recidivantes no inverno.

• Exame físico e exame subsidiário

TAx: 38°C, orofaringe hiperemiada, diminuição difusa do murmúrio vesicular e estertores disseminados.

Rx de campos pulmonares: visualizam-se focos de consolidação em ambos os pulmões.

Frente ao quadro clínico sugestivo de pneumonia adquirida na comunidade e ao exame radiológico, iniciou-se terapia empírica.

• Perguntas

- 17.20 Qual é o antimicrobiano de escolha nesse caso? Que critérios condicionam tal escolha?
- 17.21 Descreva o esquema de administração.

► Caso clínico-farmacológico 35

Betalactâmicos e macrolídeos

- **Identificação**
J.C., 23 anos, masculino, negro, solteiro, pedreiro, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
O paciente procurou atendimento por achar que estava com “gonorreia”. Apresentava secreção uretral purulenta, abundante pela manhã, 3 dias antes da consulta. Referiu episódio semelhante no passado e frequentes relações sexuais com parceiras diferentes. Não havia outras informações dignas de nota.
- **Exame físico e dados subsidiários**
O exame dos órgãos genitais não evidenciou anormalidades. Demais aspectos clínicos sem particularidades.
O VDRL foi negativo. O Gram da secreção uretral demonstrou diplococos Gram-negativos intracelulares.
- **Perguntas**
 - 17.39 Qual é o antibiótico de primeira escolha na presente situação? Por quê?
 - 17.40 Cite seu esquema de administração, justificando-o.
 - 17.41 Quais são os antimicrobianos alternativos, capazes de se contrapor a eventual infecção por *Chlamydia sp.*?
 - 17.42 Por que não se usa atualmente penicilina G nesta situação?

► Caso clínico-farmacológico 36

Profilaxia antimicrobiana

- **Identificação**
R.V., 14 anos, feminino, branca, solteira, estudante, procedente de Vitória.
- **História clínica**
Devido a surto de febre reumática aos 5 anos de idade, a paciente ficou com sinais de cardiopatia reumática (estenose mitral leve). Desde então, recebe penicilina G benzatina, 1,2 milhão de UI, a cada 30 dias, por via IM. Neste momento, necessita fazer uma exodontia para colocação de aparelho ortodôntico. O dentista decide fazer quimioprofilaxia de endocardite bacteriana, mas ajuíza que a penicilina em uso é suficiente.
- **Perguntas**
 - 17.43 Há indicação de quimioprofilaxia secundária para endocardite nesta paciente? Justifique.
 - 17.44 A penicilina G benzatina dá cobertura para endocardite bacteriana? Justifique.
 - 17.45 Que antimicrobiano está indicado neste caso?
 - 17.46 Qual é o esquema de administração a empregar?
 - 17.47 Em caso de história de alergia penicilínica, qual a alternativa indicada?

► Caso clínico-farmacológico 37

Profilaxia antimicrobiana

- **Identificação**
E.S., 56 anos, masculino, mulato, cabeleireiro, procedente de Pelotas.

- **História clínica**
O paciente tem diagnóstico de infecção por HIV há alguns anos, estando bem controlado com tratamento antirretroviral convencional. Atualmente, apresenta candidíase oral, razão pela qual recebe tratamento específico e lhe é recomendada profilaxia contra pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC).
- **Perguntas**
 - 17.48 Qual é o agente profilático preferido?
 - 17.49 Como deve ser prescrito?
 - 17.50 Na vigência de tratamento antirretroviral altamente ativo, qual o critério para suspender a profilaxia?
 - 17.51 Se o paciente for intolerante ao que lhe foi prescrito, quais são os regimes profiláticos alternativos?

► Caso clínico-farmacológico 38

Profilaxia antimicrobiana

- **Identificação**
M.A.C., 52 anos, feminino, branca, casada, comerciária, procedente de Macaé.
- **História clínica**
A paciente foi avaliada no ambulatório de ginecologia por metrorragia e fadiga. Referiu 3 gestações prévias, um aborto e uso de contraceptivo hormonal no passado. Há 2 anos apresenta irregularidade menstrual, característica do climatério. Negou quaisquer dados sugestivos de doença crônica de outra natureza.
- **Exame físico e dados subsidiários**
Taquicardia, mucosas descoradas e aumento do volume uterino. O hemograma e a ecografia pélvica confirmaram os diagnósticos clínicos de anemia e miomatose uterina.
- **Conduta**
Indicou-se histerectomia por via abdominal. Empregou-se antibioticoprofilaxia com cefalosporina.
- **Perguntas**
 - 17.52 Escolha o representante indicado neste procedimento. Justifique.
 - 17.53 Descreva seu esquema de administração, justificando-o.
 - 17.54 Em caso de confirmada alergia penicilínica, quais são os antibióticos substitutivos?
 - 17.55 Considerando o grau de contaminação das cirurgias, aponte as que se beneficiam de antibioticoprofilaxia.
 - 17.56 Que outras medidas diminuem o risco de infecção pós-operatória?

► Caso clínico-farmacológico 39

Aminoglicosídeos

- **Identificação**
A.M.S., 60 anos, masculino, negro, casado, aposentado, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
O paciente refere dificuldades para urinar há vários meses. Quatro dias antes da consulta, fez quadro de retenção urinária aguda, sendo hospitalizado. Foi feita sondagem vesical de alívio, sendo deixada sonda de demora. O diagnóstico estabelecido foi hiperplasia prostática, sendo indicada ressecção endoscópica.

Foi coletada urina para exame qualitativo e urocultura, mas o resultado não foi visto antes da cirurgia. Esta transcorreu sem problemas. Seis horas após, o paciente começou a queixar-se de calafrios e dores musculares.

• Exame físico

O plantonista constatou confusão mental, extremidades cianosadas e profusa sudorese.

Os sinais vitais eram:

Tax: 38,2°C; FC: 198 bpm; FR: 36 mpn; PA: não detectada com esfigmomanômetro.

• Conduta

Frente ao diagnóstico de choque séptico, as seguintes providências foram tomadas:

a) Coleta de 6 amostras para hemocultura, cujo resultado seria conhecido dentro de 48 h aproximadamente.

b) Coleta de urina para bacterioscopia e cultura; a primeira demonstrou bacilos Gram-negativos.

c) Realização de leucograma: 16.000 leucócitos (N: 5.000–10.000), 10% de bastonados (N: 3–5%) e 1% de metamielócitos (N: 0%).

d) Dosagem de creatinina: 2,8 mg% (N: 1–2).

Foram adotadas medidas gerais para o tratamento do choque e instituiu-se antibioticoterapia empírica com associação de piperacilina+tazobactam e gentamicina.

• Perguntas

- 17.57 Justifique a adoção de terapia empírica nesse paciente.
- 17.58 Justifique a utilização da associação antimicrobiana.
- 17.59 Cite o mecanismo de ação destes fármacos.
- 17.60 Qual é sua via de administração? Podem ser administrados simultaneamente?
- 17.61 Quais são seus potenciais efeitos adversos?
- 17.62 Que fator, presente neste paciente, aumenta a toxicidade do aminoglicosídeo? Justifique.
- 17.63 Como esta situação pode ser contornada?
- 17.64 Caso não haja controle adequado da infecção, quais são os agentes alternativos? Compare-os quanto à eficácia clínica e aos efeitos adversos.

► Caso clínico-farmacológico 40

Antimicrobianos para infecção urinária

• Identificação

G.M., 27 anos, feminino, branca, casada, do lar, residente em Canoas.

• História clínica

Há 2 dias a paciente apresenta disúria, polaciúria, urgência miccional e hematuria macroscópica. Na revisão de sistemas, diz ter corrimento vaginal esbranquiçado e fétido. Não relata manifestações semelhantes no passado ou quaisquer outras queixas referentes ao aparelho urinário. Ao exame físico, não se constataram anormalidades, exceto discreta hipertermia (37,7°C).

Foram solicitados EQU e urocultura com antibiograma, enfatizando-se os cuidados referentes à coleta. Foram recomendadas medidas gerais sintomáticas e foi prescrito tratamento anti-infeccioso, a ser iniciado após a coleta de urina para exames.

• Perguntas

- 17.65 Está justificado o início do tratamento anti-infeccioso antes de se ter o resultado dos exames? Por quê?

17.66 Quais são as opções farmacológicas para o tratamento deste primeiro surto? Em que se baseará a escolha do fármaco?

17.67 Como estes fármacos exercem a sua atividade antibacteriana?

17.68 Cite seus esquemas de administração e as justificativas farmacocinéticas para tal.

17.69 Quais são os riscos de uso para a paciente?

► Caso clínico-farmacológico 41

Antimicrobianos para infecção urinária

• Identificação

R.G.S., 24 anos, feminino, branca, casada, de afazeres domésticos, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

A paciente, no 8º mês de gestação, veio à primeira consulta pré-natal. Estava assintomática, e o exame físico não revelou anormalidades. Dentre os exames laboratoriais solicitados, uma urocultura mostrou *Escherichia coli*, 100.000 germes/ml. O médico solicitou a repetição do exame, além de antibiograma, enfatizando para a paciente os cuidados de assepsia na coleta da urina. O resultado da nova urocultura foi *Escherichia coli*, mais de 100.000 germes/ml, pouco sensível à ampicilina e sensível a tetraciclina, cloranfenicol, trimetoprima/sulfametoxazol, gentamicina e norfloxacin. Com o diagnóstico de bacteriúria assintomática na gestação, foi escolhida a ampicilina para tratamento, utilizada em esquema adequado. Nova urocultura, feita 2 semanas depois, mostrou-se negativa.

• Perguntas

- 17.70 Por que se trata bacteriúria assintomática em gestantes?
- 17.71 Como se justificam a escolha do antimicrobiano e o resultado obtido?
- 17.72 Por que se excluem os demais fármacos nesta fase da gestação?

► Caso clínico-farmacológico 42

Macrolídeos

• Identificação

C.D.F., 10 anos, masculino, negro, solteiro, estudante, procedente de Viamão.

• História clínica

Há 8 dias, o paciente apresenta febre, congestão nasal, dor de garganta e prolongados episódios de tosse acompanhada de mínima secreção. Um irmão tivera quadro similar, porém menos intenso, alguns dias antes. Ambos usaram ampicilina comprada na farmácia sem receita médica, sem, no entanto, obterem resultados satisfatórios.

• Exame físico e dados subsidiários

Tax: 38,2°C, orofaringe hiperemiada, estertores em ambas as bases pulmonares.

O Rx de tórax mostrou infiltrado multilobular bilateral. O teste de Mantoux e a pesquisa de Baar foram negativos. O hemograma revelou discreta leucocitose.

Foi estabelecida a hipótese diagnóstica de pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*, mas não se descartou a etiologia

por *Legionella pneumophila* ou *Chlamydia pneumoniae*, instituindo-se tratamento com eritromicina.

- Perguntas

- 17.73 Por que foi indicada eritromicina?
- 17.74 Qual é o sal preferível em crianças? Justifique.
- 17.75 Claritromicina e azitromicina, embora com a mesma eficácia, foram preteridas. Por quê?
- 17.76 Como o fármaco deve ser administrado?
- 17.77 Quais seus efeitos adversos potenciais?

► Caso clínico-farmacológico 43

Cloranfenicol

- Identificação

P.D.P., 23 anos, masculino, branco, solteiro, agricultor, procedente da zona rural de São Paulo.

- História clínica

Há 24 horas apresentava calafrios, temperatura axilar de 39°C, astenia, náuseas e dor abdominal difusa. Tivera alguns episódios de evacuação diarreica. Já se sentia indisposto há 3 ou 4 dias. Informou ter acampado em região selvagem 10 dias antes. A história pessoal e familiar não apresentava outras informações dignas de nota.

- Exame físico e dados subsidiários

TAx: 39,2°C; FC: 62 bpm; PA: 140/80 mmHg.

Além de dolorimento difuso à palpação do abdômen e de temperatura axilar elevada, não foram encontrados outros sinais relevantes.

Diante deste quadro, foi requisitado um leucograma que evidenciou 4.200 leucócitos (N: 5.000–10.000), sem eosinófilos na lâmina e com distribuição normal dos demais elementos.

Estabeleceu-se a hipótese diagnóstica de febre tifoide. Várias amostras de sangue foram colhidas para hemocultura e reação de Vidal, tendo-se decidido por tratamento imediato com antibiótico.

- Perguntas

- 17.78 Baseando-se na história natural da doença, por que deve ser tratada?
- 17.79 Qual é o antibiótico de escolha neste caso? Justifique.
- 17.80 Explique sua forma de administração.
- 17.81 Qual deve ser a duração do tratamento? Por quê?
- 17.82 Cite os antibióticos alternativos para este caso.
- 17.83 Se o paciente tornar-se portador crônico assintomático, qual o antibiótico de escolha para a erradicação?
- 17.84 Quais são os efeitos adversos potenciais do medicamento selecionado?

► Caso clínico-farmacológico 44

Anaerobicidas

- Identificação

D.S.P., 64 anos, feminino, mulata, viúva, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

A paciente relatou que 2 dias antes da consulta surgira dor na fossa ilíaca e no flanco esquerdo, acompanhada de febre e mal-estar geral. A dor acentuara-se progressivamente, estando

há mais de 12 h sem eliminar fezes ou gases. Na história pregressa, referiu ser portadora de doença diverticular do cólon, até o momento com mínima repercussão.

- Exame físico

TAx: 38,5°C, abdômen contraturado e levemente distendido, com defesa à palpação e ausência de ruídos hidroaéreos.

- Conduta

A paciente foi levada imediatamente à laparotomia exploradora. No transoperatório, identificaram-se plastrão fibroso, supuração no cólon sigmoide e presença de pus e fezes na cavidade abdominal.

O diagnóstico foi de peritonite difusa, secundária à diverticulite supurada do cólon, com perfuração.

Feitos os procedimentos cirúrgicos cabíveis, foi instituída antibioticoterapia. Frente aos dados de resistência bacteriana conhecidos no hospital, foram prescritos metronidazol e cefotaxima.

- Perguntas

- 17.85 Justifique a associação antimicrobiana empregada.
- 17.86 Como devem ser administrados os fármacos escolhidos e qual é a duração do tratamento?
- 17.87 Compare a eficácia dos anaerobicidas alternativos, em associação ou monoterapia, sobre mortalidade.

- Evolução

A evolução foi desfavorável, com a formação recorrente de abscessos subfênicos. Nas drenagens cirúrgicas dos mesmos, identificaram-se *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus faecalis* resistentes aos antimicrobianos em uso.

- Pergunta

- 17.88 Cite os antimicrobianos potencialmente eficazes nessa situação.

► Caso clínico-farmacológico 45

Glicopeptídeos e aminoglicosídeos

- Identificação

E.F., 66 anos, masculino, branco, viúvo, aposentado, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

Três dias antes da consulta o paciente começou a sentir forte indisposição, inapetência e febre sustentada, às vezes com calafrios, brevemente aliviada com antitérmicos. Negou tosse e outros sintomas localizados de infecção. Sabia ser hipertenso, mas não estava usando medicamentos. No restante da história médica pregressa e familiar não havia dados dignos de nota.

- Exame físico

PA: 138/84 mmHg; FC: 104 bpm; TAx: 38,5°C; FR: 22 mpm; Sat: 96%.

Estava em regular estado geral, lúcido, orientado, coerente. O exame não apresentava anormalidades outras que não um sopro sistólico de ejeção em área aórtica, +++/6 e ictus impulsivo, correspondente a uma polpa digital, não desviado.

- Exames subsidiários

Leucograma: leucocitose com desvio à esquerda.

Hemograma: discreta anemia.

Eletrocardiograma: taquicardia sinusal e sobrecarga de ventrículo.

Rx de tórax: sem anormalidades.
Exame comum de urina: discreta hematúria.
Ecocardiograma: estenose aórtica moderada e vegetações sobre cúspides valvares.

• Conduta

Diante do diagnóstico de endocardite bacteriana, firmado com base em um critério maior e 3 menores da classificação de Duke, coletaram-se hemoculturas e iniciou-se o tratamento com oxacilina e gentamicina.

• Perguntas

- 17.89 Justifique a associação antimicrobiana empregada.
- 17.90 Como devem ser administrados os fármacos escolhidos e qual é a duração do tratamento?
- 17.91 Por que a penicilina G não é utilizada neste caso?

• Evolução

Houve discreta melhora do estado geral, mas a febre persistiu. Na cultura, identificou-se *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, pelo que foi substituída por vancomicina. A creatinina sérica, neste dia, era de 2,4 mg/dL.

• Perguntas

- 17.92 Há vantagens de vancomicina sobre oxacilina em infecções por microrganismos não MRSA?
- 17.93 Cite o esquema de administração de vancomicina neste paciente.
- 17.94 Quais os potenciais efeitos adversos do tratamento?
- 17.95 Compare vancomicina e teicoplanina quanto a eficácia microbiológica e efeitos adversos.

► Caso clínico-farmacológico 46

Antituberculosos

• Identificação

R.S.L., 17 anos, masculino, negro, solteiro, jogador de futebol, procedente de Niterói.

• História clínica

Um mês antes da consulta o paciente começou a ter cefaleia, suores noturnos, hipertermia, astenia, anorexia e emagrecimento (6 kg). Referiu tosse persistente, seca e irritativa, agora produtiva, e episódios de escarros hemoptóicos. Não apresentava dor torácica.

O exame físico não detectou anormalidades.

• Exames subsidiários

Rx de tórax: pneumonia alveolar dos segmentos da língua e subsegmentos axilares à E; focos acinares de disseminação brônquica pelo restante do pulmão E; muito prováveis cavidades necróticas no segmento acinoposterior E.

Pesquisa de Baar no escarro: positiva (+++).

Leucograma: leve desvio para a esquerda, sem leucocitose.

Pesquisa de infecção por HIV: negativa.

Os achados descritos são compatíveis com tuberculose pulmonar.

• Perguntas

- 17.96 Escolha para esse paciente o tratamento antituberculoso recomendado atualmente no Brasil.
- 17.97 Quais são os objetivos terapêuticos desse esquema?
- 17.98 Por que se usam múltiplos antituberculosos associados?
- 17.99 Por que foi acrescentado mais um fármaco na fase inicial de tratamento? O que deve ser monitorado na vigência de uso deste medicamento?

17.100 Por meio de que mecanismos esses agentes atuam?

17.101 Qual é a vantagem do uso de agentes bactericidas nessa situação?

17.102 Como devem ser administrados? Justifique.

17.103 Que medidas aumentam a adesão ao tratamento?

17.104 Que cuidados devem ser tomados no seguimento da prescrição?

17.105 Em caso de falência do tratamento instituído, que conduta alternativa é cabível?

17.106 Neurite periférica se associa a que agente antituberculoso? O que fazer para preveni-la?

► Caso clínico-farmacológico 47

Antituberculosos

• Identificação

R.Q.S., 58 anos, masculino, mulato, solteiro, sem ocupação, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

O paciente, alcoolista de longa data, apresenta história clínica e exames subsidiários compatíveis com tuberculose pulmonar, de disseminação brônquica. Afora sinais de desnutrição, não se encontraram outros achados dignos de nota ao exame físico.

Foi instituído esquema antituberculoso usual, monitorando-se a função hepática do paciente.

Antes de completar 1 mês de tratamento, o paciente apresentou franco quadro de hepatite, caracterizado por icterícia e altos níveis de enzimas hepáticas. Não se detectou cirrose nesse paciente.

• Perguntas

- 17.107 Por que foi prescrito o esquema antituberculoso convencional para este paciente?
- 17.108 Ante o surgimento de hepatite, que substituição deve ser feita quanto ao tratamento antituberculoso?
- 17.109 Que esquema é recomendado para pacientes com hepatopatia crônica?

► Caso clínico-farmacológico 48

Antiprotozoários

• Identificação

M.S.D., 22 anos, masculino, branco, solteiro, servente de obras, procedente de Tubarão.

• História clínica

O paciente informou que há mais de 10 dias sentia dor abdominal em cólica e apresentava um quadro caracterizado como disenteria. Fizera uso de vários medicamentos, obtendo somente alívio parcial dos sintomas. Informou viver em más condições de habitação e higiene. Os dados restantes eram irrelevantes.

• Exame físico

Dor à palpação profunda do abdômen, especialmente dos flancos.

• Exames subsidiários e conduta

Ante a suspeita clínica, foi solicitado somente um EPF, que apresentou vários cistos de *Entamoeba histolytica*.

Além de prescrição medicamentosa, o médico orientou o paciente quanto aos hábitos de higiene e solicitou que seus familiares, mesmo assintomáticos, fizessem um EPF. Três deles apresentaram cistos de *E. histolytica* nas fezes.

- Perguntas

- 17.110 Que tipo de amebíase pode ser caracterizado neste paciente?
- 17.111 Qual é o fármaco de escolha para o seu tratamento? Justifique.
- 17.112 Como deve ser administrado e quais são as justificativas para tal?
- 17.113 Que recomendação deve ser feita a todo paciente que utilizar esse fármaco?

► Caso clínico-farmacológico 49

Antiprotozoários

- Identificação

M.T., 23 anos, feminino, negra, casada, doméstica, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

A paciente queixou-se de corrimento vaginal amarelado, abundante e fétido, acompanhado de prurido e ardência vulvar, o qual piorava com a menstruação. Referiu que o marido era assintomático.

- Exame físico

Ao exame especular, observou-se corrimento espumoso, amarelo-esverdeado e fétido. A mucosa vaginal apresentava-se eritematosa e com múltiplas petéquias.

- Exame subsidiário

Exame bacteriológico da secreção vaginal: leucócitos abundantes, ausência de bacilos de Döderlein e presença de *Trichomonas vaginalis* (flora tipo III).

Frente ao diagnóstico de tricomoníase vaginal, instituiu-se tratamento específico para a paciente e seu marido, com a recomendação de abstinência de álcool durante o mesmo.

- Perguntas

- 17.114 Qual é o fármaco indicado para o caso? Justifique.
- 17.115 Como esse fármaco deve ser administrado à paciente?
- 17.116 Por que foi recomendada a abstinência de bebidas alcoólicas?
- 17.117 Quais são os potenciais efeitos adversos desse fármaco?
- 17.118 O que fazer em caso de falha do tratamento?
- 17.119 Justifique a instituição de tratamento para o marido da paciente e indique o esquema de administração do fármaco selecionado.

► Caso clínico-farmacológico 50

Antiprotozoários

- Identificação

M.D.S., 42 anos, masculino, mulato, casado, auxiliar de serviços gerais, procedente de Belo Horizonte.

- História clínica

O paciente submeteu-se a pesquisa sorológica de doenças infecciosas para fim de doação de sangue, na qual se identificaram títulos altos para doença de Chagas. Procedia de zona

endêmica e confirmou ter estado em contato com o “barbeiro” quando adolescente. Afora doenças comuns, como resfriados e outros, nunca apresentara sintomas. Fumava, bebia moderadamente e tinha alguma atividade física no trabalho. O exame físico não apresentava anormalidades dignas de nota.

- Exames complementares e conduta

Além da sorologia referida, realizou xenodiagnóstico, que foi positivo. Eletrocardiograma demonstrou bloqueio atrioventricular de 1º grau e bloqueio de ramo D. O ecocardiograma foi normal.

Estabeleceu-se o diagnóstico de doença de Chagas, com acometimento cardíaco inicial, decidindo-se pelo tratamento medicamentoso.

- Perguntas

- 17.120 Justifique o tratamento medicamentoso no presente caso.
- 17.121 Cite o agente indicado, justificando.
- 17.122 Descreva seu esquema de administração.
- 17.123 Qual o efeito adverso mais comum desse agente e como deve ser contornado?

► Caso clínico-farmacológico 51

Antiprotozoários

- Identificação

R.S., 23 anos, masculino, branco, solteiro, estudante universitário, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

Ao retornar de estágio de extensão universitária no estado do Acre, o paciente apresentava crises de febre com calafrios. Era anteriormente saudável. Apesar de fazer uso de antitérmicos, o quadro piorou, com prostração acentuada. Levado à emergência, estava hipotenso, obnubilado, taquipneico, febril, com estertores difusos em ambos os campos pulmonares.

Foi internado em UTI, coletaram-se culturais e iniciou-se manejo para sepse de presumível origem respiratória (infiltrados pulmonares no Rx) com antimicrobianos.

Os plantonistas da UTI receberam telefonema do bioquímico de plantão, que identificara no esfregaço de sangue deformidades de hemácias (formas em anel). Em face de perfil epidemiológico (colegas informaram que o paciente tinha se descuidado quanto à prevenção de exposição), quadro clínico e hematológico, estabeleceu-se o diagnóstico de malária grave por *Plasmodium falciparum*.

- Perguntas

- 17.124 Aponte os antiparasitários que têm sido usados em malária grave por *P. falciparum* e avaliados em ensaios clínicos, destacando o agente que tem provável superioridade em eficácia.
- 17.125 Como devem ser administrados os agentes recomendados na malária grave?
- 17.126 Descreva os potenciais efeitos adversos dos fármacos recomendados.
- 17.127 Quais são as outras medidas terapêuticas estudadas em malária grave por *P. falciparum*? Avalie sua eficácia.
- 17.128 Descreva as medidas não medicamentosas e a quimioprofilaxia indicadas para a prevenção da malária do viajante.
- 17.129 Quais as recomendações contemporâneas do Ministério da Saúde no Brasil para prevenção e tratamento de malária por diferentes agentes?

► Caso clínico-farmacológico 52

Anti-helmínticos

- **Identificação**
M.D.L., 11 anos, masculino, mulato, solteiro, engraxate, procedente de Sergipe.
- **História clínica**
A mãe trouxe o paciente à consulta com a informação de que ele havia eliminado um verme grande e esbranquiçado. Interrogado, referiu somente eventuais episódios de diarreia e cólica abdominal. Negou queixas na revisão de sistemas. A família mora em local sem saneamento.
- **Exame físico**
Observaram-se discreto dolorimento difuso à palpação do abdômen, descoramento de mucosas e déficit estaturoponderal para a idade. Não havia outros achados anormais ao exame objetivo.
- **Exame complementar**
EPF: numerosos ovos de *Ascaris lumbricoides* e alguns ovos de *Trichuris trichiura*.
- **Perguntas**
 - 17.130 Qual o anti-helmíntico indicado para o tratamento do paciente? Justifique.
 - 17.131 Por qual mecanismo ele erradicará a verminose?
 - 17.132 Por que ele é isento de efeitos adversos sistêmicos?
 - 17.133 Cite as alternativas farmacológicas para o caso.
 - 17.134 Que esquema de administração apresenta maior chance de erradicação e de resultados clínicos benéficos?
 - 17.135 Que outras medidas devem ser recomendadas para o paciente e sua família?

► Caso clínico-farmacológico 53

Anti-helmínticos

- **Identificação**
E.M.S., 32 anos, feminino, mulata, casada, doméstica, procedente do interior do Piauí.
- **História clínica**
Há um ano, a paciente tem diarreia, alternada com períodos de constipação e cólicas abdominais. Fizera tratamentos não especificados, sem solução. Nos últimos meses apresentara astenia progressiva, episódios de náuseas e vômitos. Um hemograma evidenciou discreta anemia hipocrômica e eosinofilia acentuada. Um EPF foi negativo. Foi internada para investigação, quando se confirmaram os achados referidos. Os demais exames foram normais.
Foi, então, realizada aspiração do conteúdo duodenal, evidenciando-se inúmeras larvas de *Strongyloides stercoralis*.
- **Perguntas**
 - 17.136 Qual o anti-helmíntico indicado para o tratamento desta paciente? Justifique.
 - 17.137 Cite seu esquema de administração.
 - 17.138 Quais são seus potenciais efeitos adversos?
 - 17.139 Até quando deve ser mantido o tratamento e como deve ser monitorado?

► Caso clínico-farmacológico 54

Agentes antipneumocistose

- **Identificação**
B.J., 33 anos, masculino, branco, solteiro, cabeleireiro, procedente de Salvador.
- **História clínica**
O paciente compareceu ao serviço de emergência queixando-se de dispneia progressiva, febre e tosse seca que se iniciaram 5 dias antes. Na revisão de sistemas, referiu emagrecimento de 6 kg em 2 meses. Sabe ser portador do vírus HIV há um ano.
- **Exame físico e dados subsidiários**
TAx: 39°C, taquicardia e taquipneia, sem alterações à ausculta pulmonar.
Rx de tórax: infiltrado intersticial difuso bilateral.
Gasometria arterial: PaO₂ = 62 mmHg; PaCO₂ = 34 mmHg; pH = 7,45.
Após nebulização com solução salina hipertônica, foi obtida amostra de escarro.
Ante a hipótese diagnóstica de pneumocistose, iniciou-se tratamento antimicrobiano.
- **Perguntas**
 - 17.140 Qual o tratamento de escolha nesse caso? Justifique.
 - 17.141 Cite seu esquema de administração, incluindo o tempo de tratamento. Justifique.
 - 17.142 Compare o tratamento de escolha com os alternativos quanto ao benefício sobre taxas de resposta clínica e mortalidade e efeitos adversos.
 - 17.143 Neste paciente está indicado o uso adjuvante de corticosteroides? Justifique.

► Caso clínico-farmacológico 55

Antifúngicos

- **Identificação**
C.V.R., 21 anos, feminino, branca, solteira, estudante, procedente de Belo Horizonte.
- **História clínica**
Três dias antes da consulta, a paciente começou a sentir forte prurido vulvar, acompanhado de secreção vaginal esbranquiçada. Referiu que 2 semanas antes fizera tratamento para vaginite inespecífica com tetraciclina e estava usando anticoncepcional oral há 4 meses.
- **Exame físico**
Ao exame especular, notavam-se hiperemia vulvar e grumos esbranquiçados. No exame a fresco, encontraram-se hifas de *Candida albicans*.
Diante do diagnóstico de candidíase vaginal, foi prescrito um agente imidazólico.
- **Perguntas**
 - 17.144 Por que foi escolhida esta classe de antifúngicos?
 - 17.145 Compare os agentes imidazólicos com nistatina, também usada em micoses superficiais, em relação a eficácia e efeitos adversos.
 - 17.146 Correlacione a candidíase apresentada aos fármacos anteriormente utilizados pela paciente.

- 17.147 Como deve ser administrado o antifúngico escolhido para o tratamento desta paciente?

► Caso clínico-farmacológico 56

Antifúngicos

• Identificação

J.H.F., 22 anos, masculino, branco, solteiro, estudante, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

O paciente veio ao Serviço de Dermatologia porque apresentava lesões cutâneas que se iniciaram como pápulas, tornando-se, após, hipocrômicas. Queixou-se de prurido, exacerbado pelo calor.

• Exame físico

Constataram-se máculas hipocrômicas, medindo cerca de 5 mm de diâmetro, disseminadas por pescoço, dorso e faces laterais do tórax.

Ao executar a raspagem da lesão, o médico observou descamação furfurácea (sinal da unhada).

Também notaram-se alterações grosseiras das lâminas ungueais do 1º, 4º e 5º artelhos, bilateralmente, com descoloração, espessamento e destruição parcial.

Em face desses dados, foram feitos os diagnósticos de pitiríase versicolor e onicomicose por dermatófito, esta confirmada pelo exame micológico direto.

O paciente foi, então, tratado com um antifúngico sistêmico e uma formulação tópica.

• Perguntas

- 17.148 Selecione um agente sistêmico para o tratamento de pitiríase versicolor, descrevendo seu esquema de administração.
- 17.149 Selecione um antifúngico tópico para a onicomicose.
- 17.150 Compare, quanto a eficácia e efeitos adversos, antimicóticos sistêmicos aos tópicos nesse caso.
- 17.151 Qual deve ser a duração do tratamento da onicomicose?

► Caso clínico-farmacológico 57

Antifúngicos

• Identificação

A.Z., 50 anos, masculino, branco, casado, agricultor, procedente de São Borja.

• História clínica

O paciente procurou atendimento médico porque apresentava o seguinte quadro: disfagia, odinofagia, lesões ulceradas em língua e lábio inferior, sialorreia, tosse com expectoração purulenta, dispneia aos médios esforços, febre, anorexia, emagrecimento e astenia.

• Exame físico

À ectoscopia, observaram-se nódulos na face, ulceração e edema de lábio inferior, erosão das comissuras labiais, úlceras em língua e palato mole e linfadenopatia cervical.

À ausculta, constataram-se diminuição do murmúrio vesicular na metade inferior de ambos os pulmões e estertores crepitantes esparsos.

• Exames subsidiários

Rx de tórax: infiltrado pulmonar bilateral e simétrico no terço médio dos pulmões.

Hemograma: leucocitose com desvio à E.

Exame micológico de escarro: gêmulas em forma de “roda de leme”.

Reação à paracoccidiodina e reação de precipitação: positivas.

Frente ao diagnóstico de paracoccidiodomicose, o paciente foi hospitalizado e submetido a tratamento antifúngico.

• Perguntas

- 17.152 Escolha um antifúngico sistêmico para este paciente. Justifique.
- 17.153 Cite seu esquema de administração e os cuidados necessários ao uso.
- 17.154 Quais são os potenciais efeitos adversos desse fármaco?
- 17.155 Compare a efetividade de diferentes tipos de anfotericina B, sulfonamidas e itraconazol nesta doença.

► Caso clínico-farmacológico 58

Antirretrovirais e antifúngicos

• Identificação

A.S., 23 anos, masculino, branco, solteiro, estudante, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

O paciente tinha o diagnóstico de síndrome de imunodeficiência adquirida há alguns meses, após um episódio de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Estava em uso de associação de antirretrovirais, do qual constava zidovudina.

Hospitalizou-se obnubilado e com sinais de irritação meníngea, um quadro progressivo que iniciara uns dias antes. A pressão e as proteínas líquóricas estavam aumentadas. A pesquisa de antígeno de criptococo no liquor foi positiva. Estabelecido o diagnóstico de meningite por criptococo, planejou-se o tratamento.

• Perguntas

- 17.156 Quais são os objetivos terapêuticos pretendidos com o uso de antirretrovirais para esse caso?
- 17.157 Comente sobre a instalação precoce de tratamento antirretroviral.
- 17.158 Qual o esquema antirretroviral inicial indicado para este paciente?
- 17.159 Quais os efeitos adversos mais comuns associados ao uso desses fármacos?
- 17.160 Em caso de má resposta ao esquema vigente no tratamento de AIDS, indique a conduta adequada.
- 17.161 Escolha o tratamento para a meningite criptocócica. Justifique.
- 17.162 Descreva o esquema de administração dos antifúngicos escolhidos.
- 17.163 Liste os efeitos adversos mais comuns dos antifúngicos prescritos.
- 17.164 Se houver elevação da creatinina (p. ex., a 3 mg%), que modificações do esquema estão indicadas?

► Caso clínico-farmacológico 59

Antivirais

• Identificação

M.A.S., 23 anos, feminino, mulata, comerciária, procedente de Canoas.

42 Terapêutica Baseada em Evidências | Estudos de Casos Clínicos

- História clínica

Dois dias antes da consulta a paciente começou a sentir mal-estar, dores musculares e febre, atribuídas inicialmente a estado gripal. Seguiram-se ardência e prurido vulvar, tendo sido observadas lesões avermelhadas no local. Ao exame, identificaram-se eritema e lesões bolhosas superficiais e descamativas na vulva e na vagina e, por colposcopia, na cérvix uterina. Não tivera qualquer manifestação semelhante anteriormente. Não havia outros dados clínicos relevantes.

Frente ao quadro descrito, foi feito o diagnóstico de vulvovaginite herpética, caracterizada como primoinfecção.

- Perguntas

17.165 Comente a indicação de aciclovir nessa situação.

17.166 Escolha seu esquema de administração, justificando.

17.167 Correlacione os efeitos adversos potenciais do aciclovir com a via de administração.

17.168 Cite outras indicações clínicas para o aciclovir, apontando aquelas em que a magnitude de efeito é mais relevante.

Unidade 5
**Farmacologia Aplicada
aos Sistemas – Casos
Clínico-farmacológicos**

18 Farmacologia Clínica do Sistema Nervoso Central

► Caso clínico-farmacológico 60

Antiepilépticos

- Identificação
R.J., 10 anos, masculino, branco, solteiro, estudante, procedente de Curitiba.

- História clínica
O paciente foi trazido inconsciente ao serviço de emergência, com a informação de que tivera 3 crises sucessivas de convulsão em 30 min, sem intervalo livre de consciência. A mãe referiu ser o paciente epilético desde os 3 anos de idade e ter abandonado abruptamente o tratamento com clonazepam recentemente. Há história de epilepsia na família paterna.

Durante o exame físico, o paciente fez nova crise convulsiva, classificada como tônico-clônica generalizada.

Caracterizado o estado de mal epilético, decidiu-se tratá-lo imediatamente com medidas gerais de manutenção vital e lorazepam.

- Perguntas
18.1 Por que lorazepam foi considerado como primeira escolha?
18.2 Indique o esquema de administração adotado, justificando.
18.3 Quais são as vias de administração alternativas cabíveis em crianças?
18.4 Quais são as alternativas farmacológicas para controle desta situação?

- Evolução e conduta
Após 2 injeções do fármaco (4 mg), as convulsões cessaram e o paciente retomou a consciência progressivamente. O paciente ficou internado para observação e ajuste do tratamento medicamentoso para a fase de manutenção, para a qual foi selecionada fenitoína.

- Perguntas
18.5 Como deve ser administrado? Justifique.
18.6 Quais são seus potenciais riscos?
18.7 Como deve ser monitorado este fármaco?

- 18.8 O que deve ser feito para aumentar a adesão do paciente a tratamento?

► Caso clínico-farmacológico 61

Antiepilépticos

- Identificação
T.C.J., 6 anos, masculino, branco, solteiro, procedente de Porto Alegre.

- História clínica
O paciente foi trazido à consulta pela mãe, que informou ter ele frequentes e súbitas crises, caracterizadas por olhar vago, desligamento do ambiente, cessação da atividade motora e relaxamento muscular, as quais se seguiam, às vezes, por abalos clônicos da cabeça e dos membros. Os demais dados da história eram irrelevantes. O exame físico não evidenciou anormalidades.

Frente à suspeita de crises generalizadas de ausência típica (pequeno mal), foi solicitado um eletroencefalograma que demonstrou complexos onda e ponta, 3 por segundo, confirmando o diagnóstico.

Decidiu-se utilizar valproato de sódio para controle das crises.

- Perguntas
18.9 Por que esse fármaco se constitui em primeira escolha?
18.10 Como deve ser administrado? Justifique.
18.11 Quais são os riscos de seu emprego?
18.12 Em caso de não controle, quais as alternativas cabíveis?
18.13 Que agentes antiepilépticos não são adequados ao tratamento de crises de ausência?
18.14 Qual é o critério de cura neste paciente?
18.15 Neste paciente, que fatores condicionariam a retirada do fármaco?

► Caso clínico-farmacológico 62

Antiepilépticos

- Identificação
F.G., 7 anos, feminino, branca, natural, procedente de Viamão.

- História clínica

Conta a mãe que a paciente sempre foi estranha, nem sempre respondendo ao que lhe era perguntado ou não obedecendo às ordens dadas. Nestas ocasiões, caminhava de um lado para outro e executava movimentos repetitivos, como estalar a língua, esfregar as mãos, abotoar e desabotoar as roupas. Cessado o episódio, a criança não se recordava de nada. Na escola, a professora já havia notado o mesmo comportamento. Na história pregressa, a mãe referiu gestação normal e parto com uso de fórceps.

Os exames neurológico e psiquiátrico não revelaram alterações, e o eletroencefalograma foi compatível com o diagnóstico de crises parciais complexas (psicomotoras ou de lobo temporal).

Instituiu-se o tratamento com carbamazepina, dando-se à família todos os esclarecimentos pertinentes ao distúrbio apresentado pela criança.

- Perguntas

- 18.16 Justifique a indicação de carbamazepina.
- 18.17 Qual deve ser o esquema de administração? Justifique.
- 18.18 Quais são os potenciais efeitos adversos deste fármaco?
- 18.19 Na falta de adequada resposta à carbamazepina, qual seria a segunda opção para a monoterapia?

► Caso clínico-farmacológico 63

Antiparkinsonianos

- Identificação

A.A., 68 anos, masculino, branco, casado, aposentado, procedente de Belém do Pará.

- História clínica

O paciente procurou atendimento devido à dificuldade progressiva de realizar tarefas manuais, tais como abotoar a roupa, pentear-se e outras. Referiu não ter disposição para qualquer atividade e dormir mal à noite. Na história pessoal, informou ter feito apendicectomia. Não estava em uso de qualquer tratamento medicamentoso regular.

- Exame físico

Os sinais vitais eram normais. O exame do aparelho locomotor evidenciou tremor em repouso de extremidades, o qual cessava ao fazer um movimento ativo. Mostrava o movimento de “enrolar pílulas” com os primeiros e segundos dedos de ambas as mãos. Havia discreta rigidez muscular, do tipo “roda denteada”. Chamava a atenção o aspecto apático e tristonho do paciente. Não se evidenciavam outras anormalidades.

Frente a este quadro, foi estabelecido o diagnóstico de doença de Parkinson idiopática, em fase inicial, decidindo-se pelo tratamento medicamentoso e várias medidas de apoio. Cogitou-se do uso simultâneo de antidepressivo tricíclico.

- Perguntas

- 18.20 Qual é o medicamento de escolha para tratamento sintomático inicial deste paciente?
- 18.21 Descreva seu mecanismo de ação e o dos antiparkinsonianos alternativos.
- 18.22 Descreva seu esquema de administração, justificando farmacocineticamente.
- 18.23 Quais seus efeitos adversos usuais?
- 18.24 Por que usar antidepressivo tricíclico nesse paciente? Com que classe de fármacos, dada no início do parkinsonismo, há risco de interação tóxica? Como se manifesta?

- Evolução

Passados 3 anos, o paciente retornou à consulta, referindo piora da doença, apesar de fazer corretamente o tratamento prescrito. Queixou-se de dificuldade para deambular e de aumento da salivação. Falava lentamente e a face demonstrava rigidez de expressão. Havia nítido comprometimento cognitivo.

Diante da piora do quadro parkinsoniano, decidiu-se administrar a associação de L-dopa e carbidopa.

- Perguntas

- 18.25 Justifique a indicação desta associação neste momento.
- 18.26 Descreva seu esquema e as formas de administração que tentam aumentar sua efetividade.
- 18.27 Como se monitorizam os efeitos benéficos dos antiparkinsonianos? Aponte as manifestações mais responsáveis a cada representante.
- 18.28 Quais seus potenciais efeitos adversos e que recomendações devem ser feitas ao paciente durante o tratamento?
- 18.29 Indique as alternativas ou associações para o caso de controle parcial com levodopa.

► Caso clínico-farmacológico 64

Hipnóticos e ansiolíticos

- Identificação

F.J.R.R., 66 anos, masculino, branco, divorciado, professor, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

O paciente refere apresentar dificuldade para iniciar a dormir há cerca de 2 meses. Habitualmente acorda em torno de 5 h. Sente-se cansado, nervoso e irritado. No passado, já apresentara episódios de insônia. Ao exame físico, não foram evidenciadas anormalidades.

O diagnóstico foi de insônia secundária à ansiedade generalizada, não se descartando um componente depressivo responsável pela insônia matinal.

O médico abordou os determinantes da situação descrita, propiciando melhor entendimento da situação. Agudamente, prescreveu um benzodiazepínico.

- Perguntas

- 18.30 Escolha um benzodiazepínico, determinando os objetivos de uso, o horário de administração e a duração do tratamento.
- 18.31 Descreva os efeitos dos benzodiazepínicos sobre o sono.
- 18.32 Compare o uso de um benzodiazepínico “hipnótico” ao de um “ansiolítico” nesse caso.
- 18.33 Compare as vantagens e desvantagens de um benzodiazepínico de longa ação em relação a um de curta ação.
- 18.34 Por que benzodiazepínicos de longa meia-vida beta podem ter curta duração de ação?
- 18.35 Que fármacos podem ser usados como agentes alternativos no manejo da insônia?
- 18.36 Que medidas não medicamentosas auxiliam no controle do sono?

► Caso clínico-farmacológico 65

Hipnóticos e ansiolíticos

- Identificação

N.B.J., 46 anos, feminino, branca, separada, dona de casa, procedente de Ouro Preto.

• História clínica

A paciente queixou-se de múltiplos sintomas: tontura, cefaleia, dor no peito, perturbações digestivas e outras. Preocupa-se com possível doença. Na revisão de sistemas, informou estar muito nervosa, com insônia, não conseguindo concentrar-se nas suas tarefas. Esses sintomas se iniciaram 6 meses antes da consulta, quando se intensificaram os problemas de relacionamento com o filho adolescente. A paciente suspeita de que ele use drogas ilícitas, e não consegue tomar uma decisão a respeito. Os demais dados da história eram irrelevantes.

• Exame clínico

Além da discreta obesidade, não havia outras anormalidades.

• Conduta

O médico interpretou a sintomatologia da paciente como manifestação de ansiedade generalizada. Tranquilizou-a quanto à doença orgânica e pediu que falasse mais sobre os seus problemas, relacionando-os com os sintomas. Já durante essa consulta, a paciente referiu melhora parcial. Então, foi-lhe prescrito um benzodiazepínico por 7 dias, após o que deveria retornar à consulta.

• Perguntas

- 18.37 Comente a indicação de benzodiazepínico neste caso.
- 18.38 Explique seu mecanismo de ação.
- 18.39 Escolha um representante para administrar à paciente, citando seu esquema de administração e as justificativas para tal.
- 18.40 Assinale os potenciais riscos do tratamento proposto e as recomendações que devem ser feitas à paciente para minimizá-los.
- 18.41 Que outras condutas devem ser tomadas em prol desta paciente?

► Caso clínico-farmacológico 66

Antipsicóticos

• Identificação

C.A.P., 25 anos, masculino, branco, solteiro, sem profissão, procedente de Juiz de Fora.

• História clínica

O paciente foi trazido ao hospital porque apresentava agressividade, quebrando objetos em casa e tentando agredir o próprio pai. Durante a entrevista, teve que ser contido devido à franca agressividade. O médico decidiu por imediata sedação, utilizando clorpromazina injetável, e solicitou a internação do paciente.

A história pregressa, colhida com os familiares, revelou ter o paciente sido criado por um casal de tios idosos, pois a mãe morrera no parto. Seu relacionamento com o pai, que o visitava às vezes, era muito problemático. Tivera um aproveitamento escolar razoável, mas sempre se mostrara estranho, pois não tinha amigos e preferia ficar sozinho.

Após concluir o Ensino Médio, não quis mais estudar não pensava em trabalhar. Seis meses antes da baixa, começara a dizer que ouvia vozes. Certa noite acordara aos gritos e dando risadas, sem que ninguém soubesse o motivo. Nos dias anteriores à consulta, tivera visões. Tornara-se cada vez mais agressivo, até o momento da vinda ao médico.

• Evolução hospitalar imediata

No segundo dia, o paciente apresentava a face sem qualquer expressão, com o olhar fixo, alheio ao que o rodeava. Mostrou

resistência somente para a troca de suas roupas. Balbuciava coisas desconexas.

Frente a este quadro, estabeleceu-se a hipótese de esquizofrenia catatônica, com fases de excitação e estupor catatônico.

Para o tratamento da fase aguda, indicou-se haloperidol.

• Perguntas

- 18.42 Justifique a indicação de clorpromazina na crise psicótica.
- 18.43 Como e por quanto tempo deve ser administrada? Justifique.
- 18.44 Aponte seus potenciais efeitos adversos, explicando o mecanismo de instalação. Como podem ser manejados?
- 18.45 Justifique a prescrição de haloperidol na fase aguda do tratamento. Quais são os objetivos terapêuticos nessa fase?
- 18.46 Qual seu esquema de administração e a duração usual do tratamento inicial?
- 18.47 Quais são seus potenciais efeitos adversos?
- 18.48 Qual a manifestação extrapiramidal não corrigida com uso de antiparkinsonianos? Por quê?
- 18.49 Qual a melhor escolha para o tratamento de fase de manutenção?
- 18.50 Caso o paciente seja refratário ao tratamento convencional, qual a alternativa medicamentosa mais indicada?
- 18.51 Discuta a indicação de antipsicóticos atípicos como primeira opção para o manejo crônico da esquizofrenia, comparando-os com os antipsicóticos tradicionais em termos de eficácia e efeitos adversos.

► Caso clínico-farmacológico 67

Antidepressivos

• Identificação

E.C.T., 56 anos, feminino, branca, solteira, procedente de Belém do Pará.

• História clínica

A paciente relata que 4 meses antes da consulta começou a sentir progressivo desânimo, desinteresse pelas atividades habituais, falta de apetite e cansaço fácil. Refere, ainda, dificuldade em concentrar-se e despertar mais cedo do que o habitual (entre 4 e 5 h da manhã). Não identifica causa externa para tal quadro. Nunca havia tido sintomas similares antes. Uma irmã mais velha apresentou quadro semelhante.

• Exame físico

Na entrevista, a paciente falava lentamente, como se lhe estivessem faltando as palavras, respondendo com monossílabos e em voz baixa. Sua postura era curvada, permanecendo com os olhos voltados para o chão. Não se evidenciaram anormalidades físicas.

Diante desse quadro de distúrbio afetivo caracterizado como depressão maior endógena, iniciou-se tratamento medicamentoso associado à psicoterapia.

• Perguntas

- 18.52 Justifique a indicação de antidepressivo neste caso.
- 18.53 Selecione o agente de escolha. Justifique.
- 18.54 Qual seu mecanismo de ação?
- 18.55 Como deve ser administrado? Justifique farmacocineticamente.

- 18.56 Após a obtenção de resposta clínica, por quanto tempo se mantém o tratamento? Com que objetivo?
- 18.57 Qual seu período de latência?
- 18.58 Quais os potenciais efeitos adversos do seu emprego?
- 18.59 Compare antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina e inibidores da MAO, quanto à eficácia e segurança.

► Caso clínico-farmacológico 68

Antidepressivos e antipsicóticos

- Identificação
R.O.S., 20 anos, masculino, mulato, solteiro, sem profissão, procedente de Vitória.
- História clínica
O paciente internara-se várias vezes no hospital psiquiátrico, constando em seu prontuário o diagnóstico de psicose maniaco-depressiva precoce. Desta vez, uma profunda depressão motivou a hospitalização.
Iniciou-se tratamento com antidepressivo tricíclico, em doses adequadas.
Seu estado manteve-se inalterado por 14 dias. A única intercorrência observada foi constipação intestinal tratada com laxativo. A partir deste momento, observou-se progressiva melhora no humor e no relacionamento do paciente. Obteve alta hospitalar, com recomendação de voltar para reconsulta.
Cerca de três meses após, em nova avaliação, notaram-se excessiva loquacidade e ideias fantasiosas expressas pelo paciente. Foi internado e submetido a tratamento com haloperidol. Como não se observou melhora, a dose desse fármaco foi aumentada. Intensificou-se a agitação do paciente, que passou a apresentar movimentos sem propósito de extremidades e a caminhar incoercivelmente pelos corredores e no pátio do hospital, recusando-se a deitar à noite. Tentou-se sedação com diazepam.
A evolução permaneceu desfavorável, e o caso foi levado à discussão terapêutica.
- Perguntas
 - 18.60 Que efeitos farmacológicos adversos ocorreram durante o tratamento? Explique os mecanismos de sua instalação.
 - 18.61 Quais destes fármacos foram incorretamente administrados? Justifique.
 - 18.62 Qual é a conduta mais correta para esse paciente?

► Caso clínico-farmacológico 69

Lítio

- Identificação
R.A., 43 anos, masculino, branco, casado, empresário, procedente de Porto Alegre.
- História clínica
O paciente veio à consulta com a esposa. Ela relatou que 2 semanas antes o marido estava mais eufórico, agitado e loquaz. Passara a dormir apenas 3 h por noite. À véspera da consulta, decidira comprar um apartamento novo, gasto esse superior a suas posses. Na história pregressa, havia episódios semelhantes, intercalados com fases de profunda depressão, numa das quais

tentara o suicídio. O paciente fazia uso de lítio, mas abandonara o tratamento no mês anterior.

Não foram constatadas anormalidades ao exame clínico.

A impressão diagnóstica foi de distúrbio afetivo bipolar, em fase maníaca. A conduta constou de hospitalização e administração de lítio.

• Perguntas

- 18.63 Justifique a indicação de lítio.
- 18.64 Descreva o esquema de administração deste fármaco e o controle da terapia.
- 18.65 Quais são seus efeitos adversos?
- 18.66 Qual é o período de latência para obtenção de efeito terapêutico?
- 18.67 Qual a conduta a ser adotada até o início de efeito do lítio?
- 18.68 Qual deve ser a duração do tratamento?
- 18.69 Que recomendações devem ser feitas a quem emprega lítio?
- 18.70 Compare lítio a outros fármacos no tratamento de manutenção da doença bipolar.

► Caso clínico-farmacológico 70

Fármacos de uso não médico: benzodiazepínicos

- Identificação
R.S., 73 anos, masculino, branco, viúvo, aposentado, procedente de Campinas.
- História clínica
O paciente veio à consulta em busca de receita de triazolam, benzodiazepínico de ação curta, que utiliza cronicamente para insônia. Está sem tomá-lo há 2 dias, o que o impede de dormir, além de deixá-lo muito ansioso e irritado.
- Exame físico
Observam-se, no paciente, agitação, tremores nas mãos e hiper-reflexia.
- Perguntas
 - 18.71 Comente a prescrição do hipnosedativo para este paciente.
 - 18.72 Explique a origem das manifestações apresentadas atualmente.
 - 18.73 Quais são as condutas cabíveis nesta situação?

► Caso clínico-farmacológico 71

Fármacos de uso não médico: opioides

- Identificação
A.L.M., 42 anos, masculino, branco, divorciado, médico, procedente de Porto Alegre.
- História clínica
Quando tinha 40 anos, o paciente enfrentou problemas familiares que se superpuseram à frustração de uma incompleta realização profissional. Já abusava, previamente, de bebidas alcoólicas, além de ser fumante pesado. Naquela época, submeteu-se a uma cirurgia ortopédica, tendo usado meperidina no pós-operatório. A partir da alta hospitalar, passou a fazer uso de propoxifeno por via parenteral, inicialmente com objetivo analgésico e, depois, para obter sensações gratifican-

tes. Usou doses progressivamente maiores e mais frequentes de propoxifeno, substituindo-o, adiante, por meperidina e morfina, cujas doses também tiveram de ser aumentadas para obtenção dos efeitos euforizantes. Conseguia os medicamentos com receituário próprio e em hospitais. Na falta eventual desses fármacos, tornava-se irrequieto e ansioso, tendo dificuldade para dormir. Em uma ocasião, ficou 24 h sem usar opioides, o que determinou acentuação das manifestações e surgimento de espirros incoercíveis, náuseas, vômitos e calafrios. O próprio paciente tinha consciência de sua dependência física aos opioides. Tendo procurado atendimento em serviço especializado neste tipo de problema, recebeu o seguinte tratamento:

- a) Hospitalização inicial
 - b) Administração de metadona, em dose inicial de 10 mg, VO, com avaliação das necessidades de manutenção, de acordo com a evolução
 - c) Programa de entrevistas com médico-assistente.
- Perguntas
 - 18.74 Por que o paciente precisou usar doses progressivamente aumentadas de opioides para obter os efeitos euforizantes?
 - 18.75 Explique o mecanismo de gênese das manifestações apresentadas quando da falta de opioides e classifique esse tipo de abstinência.
 - 18.76 Que outra circunstância pode levar à síndrome de abstinência de opioides?
 - 18.77 Justifique a indicação de metadona.
 - 18.78 Comente o uso de clonidina e de buprenorfina neste caso.
 - 18.79 O potencial risco de dependência com opioides proscreve seu emprego terapêutico agudo?

► Caso clínico-farmacológico 72

Fármacos de uso não médico: álcool

- Identificação

G.S., 34 anos, masculino, casado, branco, garçom, procedente de Porto Alegre.
- História clínica

O paciente abusava de bebidas alcoólicas já há alguns anos, fazendo uso de 2 doses de destilados por dia, além de várias cervejas. Não ingeria qualquer bebida alcoólica cerca de 12 h antes do atendimento, em uma tentativa de parar de beber. Passara mal durante a noite, com insônia e ansiedade. Pela manhã, apareceram tremor de extremidades, sudorese, náuseas, vômitos e cólicas abdominais. Nestas condições, foi levado pela esposa ao serviço médico. Na consulta, disse estar confuso e informou ter percepções caracterizáveis como alucinações visuais.

Ao exame físico, observaram-se agitação, tremores intensos e sudorese profusa, temperatura axilar de 37,5°C e taquipneia. Não havia outras alterações significativas.

Frente ao quadro descrito, decidiu-se pela internação do paciente. A conduta constou de diazepam, na dose de 10 mg, IV, administrada lentamente, e observação. As manifestações regrediram parcialmente, sendo necessária a suplementação de dose. Com o controle obtido, planejou-se o esquema de manutenção e o programa de tratamento do alcoolismo.
- Perguntas

18.80 Cite outras possíveis manifestações de abstinência ao álcool.

- 18.81 Explique o mecanismo de sua produção.
- 18.82 Justifique a indicação de diazepam como tratamento.
- 18.83 Quais são os fármacos alternativos aos benzodiazepínicos e que tipo de manifestações é mais facilmente corrigido por eles?
- 18.84 Quais as consequências clínicas do consumo continuado de doses excessivas de álcool?

► Caso clínico-farmacológico 73

Fármacos de uso não médico: álcool

- Identificação

L.T., 46 anos, masculino, branco, casado, carteiro, procedente de Porto Alegre.
- História clínica

O paciente informou que, meia hora antes, ao tomar o “aperitivo” habitual no bar próximo à sua casa, começou a apresentar uma reação estranha, nunca antes experimentada, constante de mal-estar geral, cefaleia, náusea, sudorese, calafrios e sensação de calor na face. Amigos disseram que seu rosto estava muito vermelho.

Além do consumo habitual de bebidas alcoólicas (3 a 4 aperitivos e uma cerveja ao dia) e de cigarros (uma carteira por dia), não referiu doenças prévias ou atuais, bem como uso de qualquer medicamento.

O exame físico mostrou pressão arterial de 85/50 mmHg e frequência cardíaca de 102 bpm, além de face rubicunda.

A elaboração diagnóstica estava difícil. Neste momento, chegaram ao serviço médico esposa e sogra do paciente, informando, muito assustadas, terem colocado em sua comida um “remédio”, com o intuito de fazê-lo parar de beber. O diagnóstico ficou, então, evidente, adotando-se a conduta cabível no caso.
- Perguntas

18.85 Qual foi o fármaco colocado na comida do paciente?

18.86 Explique os mecanismos que determinam tais manifestações.

18.87 Qual a conduta a tomar diante desse caso?

► Caso clínico-farmacológico 74

Fármacos de uso não médico: tabaco

- Identificação

J.S.T., 56 anos, masculino, negro, casado, operário da construção civil, procedente de Niterói.
- História clínica

O paciente refere ser fumante desde seus 16 anos, com consumo diário de 2 carteiras de cigarros em média. Atualmente, com a chegada de um neto, cujos pais moram na mesma casa, decidiu parar de fumar ante os pedidos insistentes da mãe do recém-nascido. Para isso, vem à consulta, dizendo-se disposto a seguir as orientações médicas. Na revisão dos sistemas, não refere doença ou tratamentos prévios.
- Perguntas

18.88 Quais são os riscos potenciais que o tabagismo acarreta a este paciente?

18.89 Qual é o risco potencial para o recém-nascido?

- 18.90 Como se caracteriza a síndrome de abstinência com a suspensão do fumo?
- 18.91 Quais são as intervenções medicamentosas cabíveis neste caso?
- 18.92 Como pode ser administrada a suplementação de nicotina?
- 18.93 Quais são os efeitos indesejáveis esperados?
- 18.94 Comente os resultados das intervenções não farmacológicas.

► Caso clínico-farmacológico 75

Fármacos de uso não médico: anfetaminas

- Identificação

G.M., 16 anos, feminino, branca, solteira, estudante, procedente de Maceió.
- História clínica

A paciente tinha vários comprimidos de mazindol (2 mg) que recebera para ajudar em um tratamento para emagrecer. Estando em época de provas na escola, decidiu, por conta própria, duplicar o uso diário para manter-se acordada. Efetivamente não dormiu, mas ficou agitada e pouco concentrada no que devia estudar.
- Perguntas
 - 18.95 Comente o uso de anfetaminas como anorexígenos.
 - 18.96 Descreva os efeitos das anfetaminas como estimulantes do SNC.
 - 18.97 Qual seu mecanismo de ação?
 - 18.98 Quais são os riscos mentais, comportamentais e físicos do uso continuado de anfetaminas?

- 18.99 Quais são as intervenções farmacológicas usadas em casos de dependência e qual é sua eficácia?

► Caso clínico-farmacológico 76

Fármacos usados em demência

- Identificação

D.V.P., 84 anos, feminino, branca, viúva, aposentada, procedente de Porto Alegre.
- História clínica

Desde seus 80 anos, a paciente vem progressivamente apresentando perda de memória e certa confusão mental, conforme depoimento dos familiares. De resto, tem ótima saúde. Não utiliza qualquer medicamento regularmente.

Exames complementares, inclusive tomografia cerebral, não evidenciam alterações significativas.

A médica, após aplicar uma escala cognitiva, prescreveu um medicamento para a demência senil da paciente.
- Perguntas
 - 18.100 A partir do quadro clínico, qual é a mais provável causa da demência?
 - 18.101 Qual o objetivo terapêutico de instituir tratamento medicamentoso nesta paciente?
 - 18.102 Quais são os medicamentos mais utilizados? Qual é a base farmacodinâmica para seu uso?
 - 18.103 Analise criticamente as medidas que avaliam sua eficácia.
 - 18.104 Quais são os grupos farmacológicos que se mostraram ineficazes no tratamento da doença de Alzheimer?
 - 18.105 Quais são as intervenções não farmacológicas preconizadas em pacientes com demência?

19

Farmacologia Clínica do Sistema Cardiovascular

► Caso clínico-farmacológico 77

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica

- **Identificação**
M.W., 54 anos, branco, masculino, médico, divorciado, natural e procedente de Teresina.
- **História clínica**
O paciente vem à consulta para fazer um *check-up* com vista à prevenção de doença cardiovascular. Não apresenta sintomas atribuíveis a doença cardiovascular. Queixa-se de dores osteomusculares e dispepsia ocasionalmente. Fuma 30 cigarros por dia há muitos anos. Consome bebidas alcoólicas regularmente (1 ou 2 aperitivos por dia) e, ocasionalmente, cerveja ou vinho em quantidades moderadas. Não faz atividade física regular. O pai faleceu subitamente aos 54 anos de idade. Fora analgésicos e omeprazol, usados ocasionalmente, não faz uso de medicamentos.
- **Exame físico e exames subsidiários**
PA: 134/84 mmHg; IMC em nível de sobrepeso (27 kg/m²), com circunferência abdominal aumentada. Sem outras anormalidades relevantes.
Colesterol total: 225 mg%; LDL-colesterol: 172 mg%; HDL-colesterol: 38 mg%.
ECG: alterações inespecíficas de repolarização ventricular.
O risco de doença coronariana em 10 anos estimado pelo escore de Framingham foi de 16%.
O médico orientou-o a abandonar o hábito de fumar, fazer a dieta do Mediterrâneo e iniciar atividade física de maneira regular. Prescreveu-lhe ácido acetilsalicílico e sinvastatina.
- **Perguntas**
 - 19.1 Comente o uso de ácido acetilsalicílico nessa situação.
 - 19.2 Foi correto iniciar de imediato o uso de hipolipemiante? Por quê?
 - 19.3 Compare a sinvastatina com os outros hipolipemiantes na prevenção primária de cardiopatia isquêmica.
 - 19.4 Aponte as doses e a hora recomendada para prescrição de sinvastatina e ácido acetilsalicílico.
 - 19.5 Quais são os efeitos adversos das estatinas?

- 19.6 Com base em resultados de ensaios clínicos randomizados, compare ezetimiba e niacina em associação com estatinas em pacientes sem adequado controle da hipercolesterolemia somente com a estatina.

► Caso clínico-farmacológico 78

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica

- **Identificação**
J.D.S., 50 anos, masculino, branco, casado, motorista, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
Três meses antes da consulta, o paciente começou a apresentar crises diárias de dor no peito (caracterizada como uma pressão, sem irradiação), relacionadas com esforços moderados (como subir escada) e que cessavam após 2–3 min de repouso. Negou outros sintomas. Referiu ser fumante. Na história familiar, além de relatar morte súbita do pai aos 52 anos, informou que um irmão tivera infarto do miocárdio no passado.
- **Exame físico e exames subsidiários**
PA: 138/94 mmHg (média de 2 aferições). Sobrepeso. Sem outras anormalidades significativas.
ECG: alterações inespecíficas da repolarização ventricular. ECG de esforço: interrompido pelo desencadeamento de dor similar à referida na história com carga de trabalho moderada.
Colesterol e LDL-colesterol discretamente elevados e HDL-colesterol normal.
Bioquímica do sangue, EQU e Rx de tórax sem alterações.
Com base nesses dados, foi feito o diagnóstico de angina do peito estável.
- **Perguntas**
 - 19.7 Escolha um fármaco antianginoso para ser utilizado durante as crises dolorosas. Descreva seu mecanismo de ação e justifique a indicação.
 - 19.8 Cite sua forma de administração, justificando-a. Que precaução deve ser tomada pelo paciente ao tomar o fármaco?
 - 19.9 Como se determina a validade do produto e como deve ser estocado?

19.10 Para quais efeitos adversos potenciais o paciente deve ser alertado?

- Evolução

Para tratamento de manutenção da angina e prevenção de eventos cardiovasculares, o médico decidiu utilizar betabloqueador, estatina e ácido acetilsalicílico. No dia seguinte ao início do tratamento, o paciente apresentou um quadro de broncoespasmo. Indagado especificamente, revelou ter tido asma brônquica na infância.

- Perguntas

- 19.11 A qual dos fármacos prescritos pode ser atribuído o broncoespasmo?
- 19.12 Selecione o betabloqueador a ser prescrito nesse caso. Justifique.
- 19.13 Por qual mecanismo ele exerce efeito antianginoso?
- 19.14 Cite outras alternativas farmacológicas para a prevenção das crises anginosas, comparando-as quanto à efetividade.
- 19.15 Justifique a indicação de ácido acetilsalicílico em angina estável.
- 19.16 Compare as opções de tratamento – cirúrgico, por angioplastia percutânea e medicamentoso – para prevenção de eventos cardiovasculares futuros.

► Caso clínico-farmacológico 79

Fármacos usados em cardiopatia isquêmica

- Identificação

M.P.S., 54 anos, branco, masculino, executivo, casado, natural de Caxias do Sul e residente em Porto Alegre.

- História clínica

O paciente acordou de madrugada com intensa dor em aperto na face anterior do tórax, acompanhada de mal-estar, falta de ar e náuseas. Nunca sentira nada similar antes. Na semana anterior, estava se sentindo indisposto e com desconforto no peito ao subir escadas. Tinha pressão arterial alta, mas nunca a tratou. Fumava em torno de uma carteira de cigarros por dia.

- Exame físico

PA = 160/102 mmHg; FC = 120 bpm; TA_x = 37°C.

Apresentava sudorese, palidez e discreta obesidade. O ritmo cardíaco era regular e ouvia-se a 4ª bulha, mas não havia 3ª bulha. Auscultavam-se estertores pulmonares.

- Exames complementares

ECG: supradesnívelamento de ST, de V2 a V5.

Solicitaram-se marcadores de necrose cardíaca e bioquímica.

- Diagnóstico e conduta

Foi atendido na emergência após 2 h do início da dor, sendo feito diagnóstico de síndrome coronariana com supradesnívelamento do segmento ST – infarto do miocárdio anteroseptal em evolução. O tratamento inicial constou de: morfina, estreptoquinase e ácido acetilsalicílico. O caso evoluiu sem complicações até a alta, 7 dias após. Neste momento, planejou-se iniciar com medidas de prevenção secundária.

- Perguntas

19.17 Por que morfina, estreptoquinase e ácido acetilsalicílico estão indicados no atendimento inicial?

19.18 Cite seus esquemas de administração, justificando.

19.19 Compare estreptoquinase com outros trombolíticos quanto à eficácia e aos riscos de emprego.

19.20 Compare reperfusão medicamentosa com terapia percutânea para a prevenção de desfechos primordiais, apontando qual a preferência para este paciente se ambas as terapias estivessem disponíveis.

19.21 Quais são os riscos da administração simultânea de estreptoquinase e ácido acetilsalicílico?

► Caso clínico-farmacológico 80

Anti-hipertensivos

- Identificação

J.W., 45 anos, masculino, branco, casado, bancário, procedente de Manaus.

- História clínica

O paciente refere que há um mês submeteu-se a exame médico ao fazer um seguro de vida, ocasião em que se constatarem níveis pressóricos de 148/104 mmHg. Embora estivesse totalmente assintomático, foi aconselhado a procurar atendimento clínico. Nega doenças graves no passado e refere que sua pressão arterial, medida 2 anos antes, era normal. Fuma 20 cigarros por dia desde os 18 anos. Não pratica atividade física regular. Seu pai é hipertenso, já tendo sofrido um acidente vascular encefálico.

- Exame físico

PA = 148/104 mmHg (sentado, média de 6 aferições em 3 dias distintos).

FC: 80 bpm; FR: 20 bpm; TA_x: 36°C; Peso: 82 kg; Altura: 1,70 m.

Ectoscopia normal, exceto por sobrepeso.

Exame do precórdio: *ictus* invisível e impalpável; 2ª bulha hiperfonética em área aórtica e 4ª bulha em área de ventrículo E.

Demais sistemas examinados, sem anormalidades.

- Exames subsidiários

ECG: ritmo sinusal, frequência ventricular de 80 bpm e alterações da repolarização ventricular.

EQU: densidade 1.025, traços leves de proteínas e sedimento urinário sem anormalidades.

Creatinina sérica: 0,8 mg%; colesterol total: 185 mg%; potássio sérico: 4 mg%; glicemia em jejum: 98 mg%. Estabeleceu-se o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica. Decidiu-se iniciar tratamento medicamentoso e não medicamentoso.

- Perguntas

19.22 Quais os objetivos do tratamento da hipertensão arterial? Discrimine as expectativas de benefícios neste caso.

19.23 Que pressão arterial deve ser atingida com o tratamento? Justifique.

19.24 Quais as medidas não medicamentosas indicadas para este paciente? Aponte a eficácia anti-hipertensiva de cada uma delas.

19.25 Escolha o diurético indicado para início do tratamento, justificando.

19.26 Cite seu esquema de administração, justificando.

19.27 Compare o fármaco escolhido com outras opções de primeira linha quanto à eficácia na prevenção de desfechos primordiais e a efeitos adversos potenciais.

- 19.28 Aponte a conduta em caso de não resposta ao tratamento inicial. Justifique.

► Caso clínico-farmacológico 81

Anti-hipertensivos

• Identificação

M.D.S., 37 anos, feminino, negra, casada, dona de casa, procedente de Canoas.

• História clínica

Atendida na sala de emergência do hospital, a paciente mostrava-se obnubilada, e os dados foram obtidos com um familiar. Oito horas antes, a paciente queixara-se de cefaleia occipital intensa, dificuldade visual e escotomas. Nesse intervalo de tempo, tivera 2 episódios de vômitos. No transcurso da viagem para o hospital, passou a ficar “mais confusa”, não respondendo adequadamente ao que lhe era perguntado.

Na revisão dos sistemas, havia indicação de que tinha cefaleias frequentes, dispneia a grandes esforços e noctúria. Na história pregressa, informava-se ter tido cistite e pressão alta durante suas 2 gestações, há 10 e 5 anos, respectivamente. Nunca fizera tratamento anti-hipertensivo.

• Exame físico

Paciente confusa, um pouco emagrecida.

PA: 236/154 mmHg; FR: 20 mpm; FC: 90 bpm, regulares; TAx: 36,5°C.

Exame do precórdio: *ictus* no 6º EICE, 2 cm à E da LHCE, impulsivo, ocupando uma polpa digital. Ritmo cardíaco normal. Quarta bulha audível e segunda bulha hiperfonética.

Exame neurológico: obnubilção mental; responsividade aos estímulos dolorosos; reflexos osteotendinosos normais e simétricos.

Exame de fundo de olho: entrecruzamentos patológicos, com represamento venoso, exsudatos retinianos, arteríolas estreitadas e edema de papila.

Foi estabelecido o diagnóstico de encefalopatia hipertensiva, configurando, pois, uma emergência hipertensiva. A paciente recebeu tratamento adequado. Após o controle da situação aguda, a pressão arterial estabilizou-se em torno de 180/120 mmHg. Para controle, utilizaram-se anti-hipertensivos orais, mantidos após a alta hospitalar.

• Perguntas

- 19.29 Selecione um anti-hipertensivo a ser utilizado na emergência hipertensiva, citando seu mecanismo de ação.
- 19.30 Descreva sua forma de administração, com as justificativas farmacocinéticas.
- 19.31 Quais são os cuidados a serem tomados na vigência de seu uso?
- 19.32 Escolha os fármacos que podem ser usados no tratamento de manutenção, justificando.
- 19.33 Qual é a expectativa de benefícios com o tratamento crônico estabelecido?

► Caso clínico-farmacológico 82

Anti-hipertensivos

• Identificação

J.B.M., 27 anos, feminino, branca, casada, natural e procedente de Porto Alegre.

• História clínica

A paciente, primigesta, na 34ª semana de gestação, foi hospitalizada devido à pressão arterial muito elevada, proteinúria franca e edema de MI. Estava em repouso em casa por elevação de PA e proteinúria constatadas em consulta de acompanhamento da gestação.

Nos antecedentes pessoais e familiares, não havia história de hipertensão arterial sistêmica. Não havia outros dados relevantes na história.

• Exame físico

PA: 180/124 mmHg (em 3 aferições). Edema de MI (+++/4+).

Não se constatou dinâmica uterina, nem alterações plásticas no colo uterino. Os testes de avaliação do bem-estar fetal foram normais.

O exame de fundo de olho não mostrou alterações dignas de nota.

Frente ao diagnóstico de pré-eclâmpsia, decidiu-se iniciar tratamento anti-hipertensivo.

• Perguntas

- 19.34 Quais são os objetivos terapêuticos no manejo de pré-eclâmpsia?
- 19.35 Compare os anti-hipertensivos quanto à eficácia em prevenir eventos maternos e fetais.
- 19.36 Compare os anti-hipertensivos quanto à eficácia hipotensora nesta paciente.
- 19.37 Quais são os anti-hipertensivos contraindicados na gestação?

► Caso clínico-farmacológico 83

Anti-hipertensivos e fármacos usados em insuficiência cardíaca

• Identificação

G.P.S., 44 anos, masculino, mulato, casado, funcionário público, procedente de Natal.

• História clínica

O paciente procurou o serviço de urgência devido à intensa falta de ar, iniciada uma hora antes, quando já se deitara para dormir, e que perdurava até o momento da consulta. Informou ter pressão alta há vários anos, mas não a tratava regularmente. Suspendera os medicamentos da última prescrição 36 horas antes, porque um deles (não lembrou o nome) lhe causava muito sono, boca seca e problemas no desempenho sexual. Além de noctúria e história familiar positiva para hipertensão arterial sistêmica, os demais dados eram irrelevantes.

• Exame físico

PA: 234/150 mmHg; FC: 110 bpm; FR: 34 mpm.

Ictus desviado; ritmo de galope; estertores até o terço médio dos campos pulmonares.

Diante do diagnóstico de edema agudo de pulmão secundário à emergência hipertensiva, foram tomadas as medidas terapêuticas cabíveis, com boa resposta. Posteriormente, foi selecionado o tratamento de manutenção de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca.

• Perguntas

- 19.38 Qual o tratamento de eleição em edema agudo de pulmão? Justifique.
- 19.39 Qual o tratamento de manutenção para hipertensão arterial e insuficiência cardíaca nesse paciente?
- 19.40 Como esses fármacos devem ser prescritos?

► Caso clínico-farmacológico 84

Fármacos usados em insuficiência cardíaca

• Identificação

F.D.T., 69 anos, masculino, branco, casado, metalúrgico, procedente de Ribeirão Preto.

• História clínica

Atendido durante a madrugada na emergência do hospital, o paciente relatou que acordara, uma hora antes de vir à consulta, com intensa falta de ar, que aliviou parcialmente ao sentar-se no leito, recrudescendo depois, até deixá-lo com a sensação de que ia morrer. Referiu também palpitações. Negou dor torácica. Informou ainda ter tido 2 infartos do miocárdio no passado, sentindo, desde o último, dispneia aos esforços. Nas últimas semanas, essa se acentuara, ocorrendo aos pequenos esforços e mesmo em repouso, à noite, obrigando-o a dormir com 2 travesseiros. Fumava cerca de 20 cigarros por dia, por mais de 30 anos, quantidade reduzida após a ocorrência dos infartos. Nunca se tratou regularmente, não recebendo nenhuma medicação presentemente.

• Exame físico

PA: 148/86 mmHg; FR: 44 mpm; FC: 120 bpm; TA_x: 35,5°C.

Cianose de lábios e extremidades, taquipneia, tiragem intercostal, estertores nos 2 terços inferiores dos pulmões e ritmo de galope.

Diante da situação de edema agudo de pulmão, instituiu-se tratamento imediato que constou de: oxigênio por cateter nasal, morfina IV, garroteamento alternado de extremidades, vasodilatador, diurético e glicosídeo cardíaco.

• Perguntas

- 19.41 Explique a indicação de morfina nesse caso.
- 19.42 Escolha um vasodilatador e justifique.
- 19.43 Cite seu esquema de administração, justificando-o.
- 19.44 Justifique farmacodinamicamente o uso de um diurético.
- 19.45 Qual é o diurético preferencial neste caso? Por quê?
- 19.46 Comente o uso de glicosídeos cardíacos nesta situação.

• Evolução

Com o tratamento instituído, o paciente melhorou rapidamente. Na manhã seguinte, pôde ser examinado mais detidamente, constatando-se: *ictus* visível e palpável no 5º EICE, 2 cm para fora da LHC, discretamente impulsivo, ocupando a área correspondente a uma polpa digital. A frequência cardíaca ainda era alta, mas o ritmo havia retornado à normalidade. À ausculta pulmonar, observaram-se raros estertores subcrepitantes nas bases. Afora discreta obesidade, os demais aspectos físicos estavam dentro da normalidade.

Foram pedidos exames complementares (ECG, Rx de tórax, creatinina sérica) que confirmaram os infartos no passado e demonstraram, no momento atual, taquicardia sinusal, crescimento de ventrículo esquerdo e função renal preservada.

Foi, então, planejado tratamento de manutenção para o paciente, constando de digitálico, diurético e cloreto de potássio (KCl).

• Perguntas

- 19.47 Escolha um representante digitálico para o tratamento de manutenção, explicando farmacocineticamente seu modo de administração.
- 19.48 Refira os potenciais efeitos adversos que podem advir desse tratamento.

- 19.49 Qual é o diurético preferencial no tratamento de manutenção desse paciente? Justifique.
- 19.50 Por que se utilizou KCl neste caso? Qual é a alternativa farmacológica para preservar os níveis séricos de potássio?
- 19.51 Aponte um fármaco de prescrição obrigatória para este paciente, o qual não lhe foi receitado na alta hospitalar. Justifique.

► Caso clínico-farmacológico 85

Fármacos usados em insuficiência cardíaca

• Identificação

T.C., 67 anos, masculino, branco, casado, aposentado, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

O paciente veio à consulta porque sentia acentuação de dispneia. Já tinha sido internado 2 vezes devido à insuficiência cardíaca E, secundária à miocardiopatia dilatada, de etiologia presumivelmente alcoólica, conforme atestava seu prontuário. Fazia uso irregular de medicamentos e estava usando somente um dos prescritos na última consulta. Não cumpria as recomendações de medidas não farmacológicas.

• Exame físico e exame subsidiário

Ictus no 6º espaço intercostal, 2 cm para fora da linha hemiclavicular. Taquicardia (104 bpm). Presença de 3ª bulha. Sem outros achados relevantes.

O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal e sobrecarga de câmaras esquerdas.

Diante desse quadro, afastadas as intercorrências que pudessem causar agravamento, decidiu-se retomar a prescrição, solicitando-se retorno à consulta em 7 dias.

• Perguntas

- 19.52 Quais os objetivos terapêuticos no manejo da insuficiência cardíaca?
- 19.53 Que medidas não medicamentosas são indicadas para esse paciente?
- 19.54 Liste os medicamentos indicados para o tratamento desse paciente, com o objetivo de melhora de sintomas. Descreva seus mecanismos de ação e principais efeitos adversos potenciais.
- 19.55 Descreva a eficácia dos medicamentos quanto a aumento de sobrevida.
- 19.56 Analise os efeitos de dobutamina e levosimendana no manejo de insuficiência cardíaca grave em pacientes hospitalizados.

► Caso clínico-farmacológico 86

Antiarrítmicos

• Identificação

J.C.C., 62 anos, masculino, branco, casado, bancário, procedente de Porto Alegre.

• História clínica

Paciente foi atendido pelo serviço de atendimento médico de urgência (SAMU) devido à perda de consciência. Segundo circunstâncias, queixara-se de dor no peito alguns minutos antes do episódio. De início, respirou espontaneamente, mas no

momento em que o SAMU chegou para atendê-lo, estava em apneia. No registro eletrocardiográfico, constatou-se fibrilação ventricular. Procedeu-se imediatamente a desfibrilação elétrica e administrou-se um antiarrítmico, seguido de massagem cardíaca e intubação intratraqueal. O quadro estabilizou-se e foi transferido ao hospital.

Na chegada ao hospital, estava consciente e pôde ser extubado. Afora período de confusão mental, a evolução foi favorável. Na consulta de prontuário, verificou-se que o paciente já tinha extensa investigação de cardiopatia isquêmica por episódios de angina, incluindo cinecoronariografia, que apresentava aterosclerose coronariana difusa sem lesões obstrutivas, passível de tratamento por angioplastia percutânea ou cirurgia. Afastou-se a hipótese de infarto do miocárdio no episódio atual, e nova angiografia coronariana não mostrou progressão de lesões.

Prescreveram-se medidas para cardiopatia isquêmica (ácido acetilsalicílico, estatinas) e decidiu-se pela prevenção secundária de fibrilação ventricular com cardioversor-desfibrilador implantável.

• Perguntas

- 19.57 Aponte o antiarrítmico empregado durante a manobra de ressuscitação cardiopulmonar, justificando. Cite a dose indicada.
- 19.58 Classifique os antiarrítmicos pelo mecanismo de ação, apontando aqueles com atividade antiarrítmica em arritmias ventriculares.
- 19.59 Por que fármacos antiarrítmicos não podem ser utilizados isoladamente nesse paciente? Compare os representantes quanto a seu efeito pró-arrítmico.
- 19.60 Se arritmias ventriculares recorrerem, levando a choques frequentes do desfibrilador, indique o antiarrítmico eficaz para diminuí-las, justificando.
- 19.61 Qual a estimativa de benefício para a prevenção de mortalidade (NNT) de desfibrilador implantável neste paciente?

► Caso clínico-farmacológico 87

Antiarrítmicos

• Identificação

C.B.A., 28 anos, masculino, branco, solteiro, engenheiro, procedente de São Paulo.

• História clínica

O paciente procurou atendimento porque tinha palpitações, ocorridas em repouso e quando se sentia tranquilo. Isso já lhe acontecera anteriormente, com duração fugaz e resolução espontânea. Ao contrário, o episódio atual vinha-se prolongando. Na revisão dos sistemas, não apresentava qualquer outra alteração.

• Exame físico e exame subsidiário

PA: 136/84 mmHg; FC: 170 bpm, regulares; FR: 22 mpm; TAx: 36°C.

Afora a taquicardia, não se evidenciavam outras alterações.

Eletrocardiograma mostrou taquicardia supraventricular com frequência ventricular de 170 cpm.

Frente ao diagnóstico de taquicardia supraventricular paroxística, procedeu-se à manobra de massagem do seio carotídeo, sem, contudo, obter-se redução da frequência cardíaca. Assim, optou-se pela administração de um antiarrítmico.

• Perguntas

- 19.62 Qual o antiarrítmico indicado nesse caso? Justifique.
- 19.63 Como deve ser administrado?
- 19.64 No caso de as crises se repetirem frequentemente, que medida se mostra eficaz e segura para preveni-las?

► Caso clínico-farmacológico 88

Antiarrítmicos e antitrombóticos

• Identificação

A.D.J., 68 anos, masculino, branco, casado, aposentado, procedente de Recife.

• História clínica

O paciente já havia sido atendido no hospital há alguns anos, devido a infarto do miocárdio, tratado tardiamente com trombolítico. Vinha em uso de betabloqueadores e demais medicamentos indicados para a prevenção secundária de infarto do miocárdio, estando assintomático até 2 semanas antes do atendimento atual na emergência. Desde então, começou a sentir palpitações esporádicas, desconfortáveis e acompanhadas de cansaço nas caminhadas que fazia regularmente. Sentia o coração acelerado quase constantemente nas últimas 24 h, e 2 h antes da consulta notara perda de força no membro superior esquerdo acompanhada de perda de sensibilidade. O restante da história médica era irrelevante.

• Exame físico e exames subsidiários

PA: 118/84 mmHg; FC: 118 bpm, pulso irregular; FR: 22 mpm; TAx: 36°C.

Afora a taquicardia, evidenciou-se discreta perda de força no MSE. Não havia sopros carotídeos ou outras alterações relevantes.

Eletrocardiograma mostrou fibrilação atrial, com frequência ventricular de 120 cpm.

Tomografia cerebral não demonstrou sinais de isquemia cerebral.

Ecocardiograma transtorácico mostrou átrio esquerdo aumentado, sem evidência de trombo intracavitário.

Além de fibrilação atrial com alta resposta ventricular, estabeleceu-se o diagnóstico de *ictus* isquêmico transitório. Decidiu-se por diminuir a resposta ventricular e utilizar anti-trombótico. A evolução hospitalar foi favorável, e o paciente teve alta.

• Perguntas

- 19.65 Por que se empregam fármacos para diminuir a resposta ventricular (controle de frequência) e não para reverter a fibrilação atrial (controle de ritmo)? Aponte o agente indicado.
- 19.66 Aponte o agente antitrombótico indicado neste caso, justificando.
- 19.67 Descreva sua forma de administração e potenciais efeitos adversos.

► Caso clínico-farmacológico 89

Antitrombóticos

• Identificação

T.S., 38 anos, feminino, branca, casada, dona de casa, procedente de Porto Alegre.

- **História clínica**

Com o diagnóstico de colecistopatia calculosa, a paciente foi encaminhada à cirurgia que transcorreu sem complicações. No segundo dia de pós-operatório, queixou-se de dor na panturrilha direita, a qual não foi devidamente valorizada pelo médico. Na manhã seguinte, ao levantar-se do leito, a paciente teve uma síncope. Recuperando a consciência, queixou-se de dispneia e palpitações.

Na história pregressa, não havia referência a outras patologias. A paciente é fumante e usa anticoncepcionais orais desde os 25 anos de idade. Há alguns meses substituiu o composto original por um contraceptivo de 3ª geração.

- **Exame físico**

PA: 100/60 mmHg; FC: 112 bpm; FR: 34 mpm; TAx: 36,5°C.

Sudorese profusa e palidez. Ao exame do precórdio, notavam-se impulsões epigástricas e ritmo de galope, em área de ventrículo direito.

- **Exames subsidiários**

Gasometria arterial: hipoxemia (PaO₂ de 60 mmHg).

ECG: comparado com o ECG feito antes da cirurgia, mostrou desvio do eixo elétrico para a D, sugerindo sobrecarga ventricular D.

Rx de tórax e demais exames: sem anormalidades.

Em face de suspeita de embolia pulmonar, a paciente foi anticoagulada imediatamente com heparina.

- **Perguntas**

- 19.68 Justifique o emprego de heparina neste momento.
- 19.69 Cite seu esquema de administração, justificando.
- 19.70 Quais os riscos de uma eventual superdosagem e como antagonizá-los?
- 19.71 Por quantos dias pode ser usada? Por quê?
- 19.72 Compare heparina com outros representantes indicados para o tratamento de embolia pulmonar.
- 19.73 Quais as indicações de fibrinolíticos em embolia pulmonar?

- **Evolução**

A paciente evoluiu favoravelmente, em função da pronta atuação terapêutica. Dois dias após, decidiu-se fazer tratamento de manutenção com anticoagulantes orais, escolhendo-se um representante cumarínico.

- **Perguntas**

- 19.74 Como se estabelece a substituição do primeiro pelo segundo anticoagulante? Por quê?
- 19.75 Como se controla sua administração?
- 19.76 Quais são os possíveis efeitos indesejáveis e como antagonizá-los?
- 19.77 Superado o quadro atual de doença, quais são as medidas adicionais a serem recomendadas para prevenção secundária de fenômenos tromboembólicos?

► Caso clínico-farmacológico 90

Antitrombóticos

- **Identificação**

Z.A.F., 48 anos, masculino, branco, casado, agricultor, procedente de Chapecó.

- **História clínica**

Há um mês, o paciente submeteu-se, no interior, a uma laparotomia exploradora, por causa de obstrução intestinal.

Foi-lhe ressecado aproximadamente 1 m de intestino delgado terminal, sendo deixadas ileostomia e colostomia. A ileostomia fechou espontaneamente.

No momento atual, a cirurgia proposta destina-se ao fechamento da colostomia.

- **Exame físico**

PA: 110/80 mmHg; FC: 60 bpm; FR: 16 mpm; TAx: 36,6°C.

Leve desidratação; presença de colostomia; veias varicosas nos membros inferiores, calibrosas; demais aspectos: normais.

Foi-lhe prescrita heparina subcutânea.

- **Perguntas**

- 19.78 Justifique o uso de heparina no presente caso.
- 19.79 Como deve ser administrada a heparina subcutânea?
- 19.80 A utilização de heparina, nessa situação, aumenta o risco de sangramento no trans e no pós-operatório? Por quê?
- 19.81 Qual deve ser a duração do tratamento?
- 19.82 Compare heparina não fracionada com heparinas fracionadas para a prevenção de trombose venosa, apontando as situações em que são preferíveis. Justifique.

► Caso clínico-farmacológico 91

Antitrombóticos

- **Identificação**

T.G.V., 60 anos, masculino, branco, casado, comerciante, procedente de Florianópolis.

- **História clínica**

O paciente chegou ao serviço de urgência com perda de força no membro superior D e dificuldade para falar, iniciadas 45 min antes. Sua esposa informou ser este o terceiro episódio similar em menos de 1 ano.

Na revisão dos sistemas, constatarem-se tabagismo (2 cartelas de cigarros ao dia, por 40 anos, até 3 anos antes) e diabetes melito, tratado apenas com dieta.

- **Exame físico e exame subsidiário**

PA: 140/94 mmHg; FC: 90 bpm; FR: 20 mpm.

Exame neurológico: paresia e parestesia à esquerda e afasia de expressão. Não havia sinais de irritação meníngea. À ausculta, evidenciou-se sopro carotídeo.

Tomografia computadorizada do encéfalo afastou AVE hemorrágico. Não havia outros dados relevantes para a tomada de conduta neste momento.

- **Conduta**

O paciente foi hospitalizado, com a hipótese diagnóstica de *ictus* isquêmico em evolução. Instituiu-se tratamento com trombolítico.

A lesão carotídea não tinha indicação cirúrgica. Decidiu-se, então, pela prevenção farmacológica de novos eventos.

- **Perguntas**

- 19.83 Justifique a indicação de trombolítico na fase aguda e compare sua eficácia com heparina.
- 19.84 Escolha o trombolítico indicado para o tratamento deste paciente, comparando-o com as alternativas quanto à efetividade.
- 19.85 Comente a utilidade de ácido acetilsalicílico na doença cerebrovascular isquêmica.

20 Farmacologia Clínica do Sangue

► Caso clínico-farmacológico 92

Antianêmicos

- **Identificação**
M.D.S., 46 anos, feminino, branca, casada, dona de casa, procedente de Belém do Pará.
- **História clínica**
A paciente foi atendida no ambulatório de medicina interna, queixando-se de cansaço fácil, palpitações, cefaleia e tontura, surgidos cerca de 2 meses antes da consulta.
Na revisão de sistemas, informou apresentar sangramento excessivo durante as menstruações nos últimos meses. Trazia laudo anatomopatológico de curetagem uterina com o diagnóstico de “endométrio proliferativo”. Negava outras doenças ou tratamentos.
- **Exame físico**
FC: 96 bpm.
Descoramento de leito ungueal e mucosa conjuntival.
Demais aspectos: normais.
- **Exames complementares**
Hematócrito: 30% (N: 42 ± 5); hemoglobina: 9 g% (N: 14 ± 2). VCM $72 \mu^3$ (N: 81–101). Leucograma e outros exames normais.
Frente a esses dados, foi estabelecido o diagnóstico de anemia ferropriva, consequente a sangramento uterino.
- **Conduta**
Além de ser providenciada a correção do sangramento uterino, a paciente recebeu suplementação de ferro e dieta apropriada.
- **Perguntas**
 - 20.1 Escolha um sal de ferro para ser usado no tratamento. Justifique.
 - 20.2 Descreva seu esquema de administração, comentando os fatores que interferem na biodisponibilidade.
 - 20.3 Cite os potenciais efeitos adversos da terapêutica com ferro.
 - 20.4 O que determina a duração do tratamento?
 - 20.5 Que orientação dietética a paciente deve receber?

► Caso clínico-farmacológico 93

Antianêmicos

- **Identificação**
A.J.E., 46 anos, masculino, branco, casado, bancário, procedente de Canoas.
- **História clínica**
O paciente se queixava de astenia, palpitações e dispneia aos esforços que se iniciaram alguns meses antes da consulta. Na revisão de sistemas, informou ter notado alterações na sensibilidade dos membros superiores e ocasionais episódios de diarreia.
Tinha história de úlcera péptica, refratária ao tratamento clínico e, por isso, corrigida cirurgicamente por meio de gastrectomia total, 6 anos antes. Os demais dados da história eram irrelevantes.
- **Exame físico**
O exame clínico confirmou a diminuição de sensibilidade nas extremidades. As mucosas estavam descoradas e havia alterações tróficas na língua.
- **Exames complementares**
Hematócrito: 25% (47 ± 5); Hemoglobina: 7 g% (N: 16 ± 2); esfregaço de sangue: macrocitose e hipocromia, hipersegmentação dos granulócitos. Medulograma: geração megaloblástica. Os outros exames eram normais.
Frente a estes dados, foi estabelecido o diagnóstico de anemia megaloblástica pós-gastrectomia (anemia perniciosa).
- **Perguntas**
 - 20.6 Que relação há entre a gastrectomia e a anemia?
 - 20.7 Por qual mecanismo a deficiência de vitamina B12 determina as alterações hematológicas deste quadro?
 - 20.8 Cite o esquema de administração e a duração do tratamento com cianocobalamina. Justifique.
 - 20.9 Qual o risco de tratar este caso somente com ácido fólico?
 - 20.10 Liste as indicações desta vitamina, cuja eficácia não foi confirmada.

► Caso clínico-farmacológico 94

Antianêmicos

- Identificação

V.D.G., 30 anos, feminino, branca, casada, dona de casa, procedente de Vitória.

- História clínica

A paciente planeja ter a segunda gestação. Após a primeira, em que teve um filho com espinha bífida, recebeu orientação para procurar o médico com vista à suplementação de ácido fólico.

- Perguntas

- 20.11 Em que momento a suplementação de ácido fólico pode prevenir o surgimento de defeitos do tubo neural?
- 20.12 Que dose deve ser empregada e por qual período deve ser administrada?
- 20.13 Que benefícios obstétricos adicionais associam-se a uso de ácido fólico durante a gestação?
- 20.14 Que fármacos exigem suplementação de ácido fólico para evitar a indução de anemia megaloblástica?

21

Farmacologia Clínica do Sistema Respiratório

► Caso clínico-farmacológico 95

Antiasmáticos

- **Identificação**
C.D.G., 11 anos, masculino, branco, estudante, residente em Porto Alegre.
- **História clínica**
O menino foi trazido à consulta devido à piora da asma brônquica. Até então, a doença se caracterizava por crises de dispneia leve e chiado no peito, ocorridas principalmente no inverno e que cediam com uma “bombinha” de antiasmático. Nas últimas semanas, as crises tornaram-se diárias. Em um dos episódios, fora atendido na emergência do hospital. De resto, era uma criança sadia.
- **Exame físico**
PA: 112/66 mmHg; FC: 108 bpm; FR: 24 mpm; TAx: 36,3°C.
Discretos sibilos disseminados nos pulmões.
O médico concluiu que a situação atual caracterizava asma moderada, instituindo terapia medicamentosa para prevenir a recorrência de crises.
- **Perguntas**
 - 21.1 O manejo das crises anteriores estava correto? Justifique.
 - 21.2 Compare, quanto à efetividade, os simpaticomiméticos de inalação com outros antiasmáticos para controle de crises esporádicas.
 - 21.3 Aponte o antiasmático indicado na prevenção, comparando-o com as alternativas em termos de efetividade.
 - 21.4 Como deve ser administrado? Justifique.
 - 21.5 Comente sobre o uso crônico de corticoides sistêmicos e tópicos neste caso.

► Caso clínico-farmacológico 96

Antiasmáticos

- **Identificação**
R.D.S., 18 anos, masculino, branco, solteiro, estudante, residente em Porto Alegre.

- **História clínica**
O paciente foi atendido na sala de emergência, queixando-se de intensa dispneia. Informou ter asma brônquica desde os 6 anos de idade. Os episódios eram mais frequentes no inverno e cediam com o uso de aerossol de simpaticomimético. A presente crise se iniciara 12 h antes, com dispneia constante, que não aliviou com o uso repetido do aerossol e de injeção de teofilina. Referiu estar gripado, com tosse produtiva e febre há 4 dias.
- **Exame físico**
PA: 130/80 mmHg; FC: 108 bpm; FR: 38 mpm; TAx: 37,8°C.
Taquipneia, cianose de lábios, estertores sibilantes disseminados e roncantes esparsos nos pulmões.
- **Conduta**
O atendimento de emergência compreendeu:
 - Oxigênio por cateter nasal, 3 l/min
 - Salbutamol, 1 mg, por via subcutânea
 - Aminofilina, 240 mg, IV, lentamente
 - Hidrocortisona 200 mg, IV.
- **Perguntas**
 - 21.6 Por que se usou oxigênio neste caso? Quais são os riscos potenciais dessa utilização e as medidas necessárias para evitá-los?
 - 21.7 Qual é a justificativa para se utilizar um simpaticomimético por via sistêmica em vez de respiratória?
 - 21.8 Compare o representante escolhido com a epinefrina quanto aos efeitos produzidos em receptores adrenérgicos. Destaque as vantagens e desvantagens de cada um.
 - 21.9 A que riscos estão associados os aerossóis de simpaticomiméticos em asmáticos graves? Aponte o representante mais implicado.
 - 21.10 Comente o uso de aminofilina na presente situação.
 - 21.11 Aponte outro agente antiasmático indicado para o manejo de asma aguda grave em associação com salbutamol. Justifique.
 - 21.12 Quais são as justificativas para empregar corticoide?
 - 21.13 Compare o uso das vias intravenosa e oral de corticoide em crise de asma.
 - 21.14 Quais são os riscos da dose de hidrocortisona prescrita?
- **Evolução**
O paciente não respondeu satisfatoriamente ao tratamento, decidindo-se pela internação hospitalar, quando se instituíram

corticoide VO (prednisona, 20 mg, a cada 12 h) e nebulização intermitente com salbutamol, além de oxigênio. No terceiro dia, o paciente estava praticamente assintomático, decidindo-se pela suspensão do corticoide oral e pela alta hospitalar.

- Perguntas

- 21.15 Como deve ser retirado o corticoide sistêmico? Justifique.
21.16 Aponte as medidas medicamentosas indicadas para a prevenção de novas crises, comparando-as quanto à efetividade.

► Caso clínico-farmacológico 97

Oxigênio

- Identificação

M.S., 70 anos, masculino, branco, casado, aposentado, procedente de Curitiba.

- História clínica

O paciente veio ao hospital queixando-se de intensa falta de ar e abundante expectoração amarelada. Informou ter dispneia aos esforços, bem como tosse e expectoração crônica. Foi fumante (20–40 cigarros diários) por 45 anos. Nos últimos meses diminuiu o consumo para 10 cigarros por dia.

- Exame físico

PA: 148/92 mmHg; FC: 108 bpm; FR: 36 mpm; TA_x: 37,4°C.

Cianose de extremidades, taquipneia e aumento do diâmetro anteroposterior do tórax. À ausculta pulmonar, havia diminuição difusa do murmúrio vesicular, roncos esparsos e estertores com predomínio nas bases pulmonares. Ao exame do precórdio, observou-se impulsão sistólica paraesternal E. Havia ritmo de galope em área de ventrículo D.

Diante desses dados, estabeleceram-se as seguintes hipóteses diagnósticas:

- Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cujo componente predominante era bronquite crônica
- *Cor pulmonale* crônico
- Insuficiência respiratória.

- Conduta e evolução

O médico solicitou gasometria arterial. Logo após a coleta, o paciente passou a receber oxigênio, por cateter nasal, num fluxo de 5 l/min.

Os resultados da gasometria confirmaram o diagnóstico de insuficiência respiratória tipo II (ventilatória): PaO₂: 36 mmHg (N: 95–100); PaCO₂: 72 mmHg (N: 35–45); pH: 7,28 (N: 7,38–7,43); reserva alcalina: 34 mEq/l (N: 25–28).

Cerca de 30 min após o início do tratamento, o paciente piorou acentuadamente, com depressão do sensorio e diminuição de amplitude e frequência respiratórias. Surgiram prolongados períodos de apneia, contornados por intubação endotraqueal e ventilação assistida.

Nova gasometria arterial, mostrou PaO₂: 61 mmHg; PaCO₂: 92 mmHg; pH: 7,17; reserva alcalina: 35 mEq/l.

O paciente foi encaminhado à UTI, onde, com adequada assistência ventilatória, aspiração de secreções e tratamento da infecção respiratória, teve evolução favorável.

- Perguntas

- 21.17 Justifique a indicação de oxigênio feita para este paciente na emergência do hospital.
21.18 Correlacione a quantidade, em litros/minuto, de oxigênio administrado por cateter nasal com a concentração de O₂ obtida no ar inspirado.
21.19 Explique a depressão respiratória observada após a administração de O₂ por cateter nasal.
21.20 Cite outras indicações para a administração de oxigênio em emergência e os potenciais riscos de seu emprego.
21.21 Justifique a indicação de oxigenoterapia domiciliar em pacientes com insuficiência respiratória crônica.

22

Farmacologia Clínica do Sistema Digestivo

► Caso clínico-farmacológico 98

Antiulcerosos em doença ulcerosa péptica

- **Identificação**
M.W., 38 anos, masculino, branco, casado, bancário, procedente de São Luís.
- **História clínica**
O paciente queixou-se de dor epigástrica em ardência e pirose, aliviadas com a ingestão de alimentos e leite. Há 5 anos, teve quadro semelhante, diagnosticado como úlcera de duodeno e tratado com medicamentos e dieta. Permaneceu assintomático até 1 mês antes da consulta, quando os sintomas reapareceram. Disse ser fumante e ingerir café várias vezes ao dia.
- **Exame físico**
Sinais vitais normais e dor à palpação profunda do epigástrio.
- **Exames subsidiários**
Hemograma: anemia hipocrômica, microcítica.
Endoscopia digestiva com coleta de material para detecção de *H. pylori*: deformidade cicatricial do bulbo duodenal e nicho ulceroso na parede posterior do duodeno.
Pesquisa de *H. pylori*: positiva.
- **Conduta**
Diante do diagnóstico de úlcera péptica duodenal associada à presença de *H. pylori*, decidiu-se pelo tratamento com antimicrobianos e um antagonista da secreção cloridopéptica. Recomendou-se a suspensão do fumo e da ingestão de café.
- **Perguntas**
 - 22.1 Quais os benefícios terapêuticos esperados com o tratamento desse paciente?
 - 22.2 Escolha os antimicrobianos indicados para erradicar a bactéria. Quando e como se monitora sua eficácia? Qual é sua principal vantagem no manejo dessa doença?
 - 22.3 Compare os diferentes esquemas de antimicrobianos em termos de resistência da bactéria e adesão do paciente a tratamento.
 - 22.4 Quais são os esquemas de administração utilizados? Qual deve ser a duração do tratamento?

- 22.5 Escolha um agente antissecretor para ser associado aos antimicrobianos, comparando-o com as alternativas em termos de eficácia e efeitos adversos.
- 22.6 Explique a finalidade da associação de um antissecretor à terapia antimicrobiana.

► Caso clínico-farmacológico 99

Antiulcerosos em doença ulcerosa péptica

- **Identificação**
H.G., 50 anos, masculino, branco, casado, industrial, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
Um mês antes da hospitalização, o paciente apresentara dor forte na arcada dentária inferior E. Estava muito ocupado, por isso não recorrera ao dentista, automedicando-se com 2 comprimidos de ácido acetilsalicílico (1 g), tomados várias vezes ao dia. Com isso, obtivera alívio parcial da dor.
Cerca de 10 dias depois, consultara um dentista que diagnosticou um abscesso no segundo molar inferior esquerdo, prescrevendo-lhe penicilina e diclofenaco VO.
Dentro de 48 h, o paciente notou que as fezes tornaram-se pretas, vindo, por isso, à consulta.
Na história pregressa, revelou ter tido úlcera gástrica tratada medicamentosamente, a qual recidivou em 2 ocasiões. Na revisão de sistemas, referiu estar muito tenso e preocupado com problemas surgidos em sua fábrica. Negou tabagismo e uso de álcool.
- **Exame físico e exames subsidiários**
Dolorimento difuso no epigástrio. Demais aspectos normais.
Endoscopia digestiva com coleta de material para detecção de *H. pylori*: nicho ulceroso no antro gástrico, inúmeras petéquias e erosões na mucosa gástrica.
Pesquisa de *H. pylori*: negativa.
- **Perguntas**
 - 22.7 Indique uma recomendação obrigatória nesse caso.
 - 22.8 Selecione o medicamento mais eficaz para este paciente, indicando seu esquema de administração e a duração do tratamento.

- 22.9 Que outro agente antissecretor é capaz de reduzir as complicações de úlcera induzida por AINE? Quais são suas desvantagens?

► Caso clínico-farmacológico 100

Antiulcerosos em doença do refluxo gastroesofágico

- **Identificação**
S.J.S., 50 anos, masculino, branco, casado, procedente de Taubaté.
- **História clínica**
O paciente veio à consulta com queixas de pirose, regurgitação e odinofagia. Automedicou-se com antiácidos, sem obter melhora. Não é a primeira vez que tais sintomas ocorrem, porém eram muito espaçados.
- **Exame físico e exame subsidiário**
Afora obesidade, não havia anormalidades dignas de nota no exame físico.
Endoscopia digestiva: lesões erosivas e exsudativas no esôfago terminal, por vezes confluentes (esofagite Grau 2 da classificação de Savary-Miller).
- **Conduta**
Frente ao diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico e esofagite de refluxo, recomendaram-se ao paciente medidas não medicamentosas e medicamentosas.
- **Perguntas**
 - 22.10 Quais são os objetivos terapêuticos do tratamento da DRGE?
 - 22.11 Que medidas não farmacológicas devem ser recomendadas?
 - 22.12 Que classes farmacológicas são utilizadas no tratamento de DRGE? Qual delas demonstra maior eficácia?
 - 22.13 Qual é a duração do tratamento? Por quê?

► Caso clínico-farmacológico 101

Fármacos usados em sangramento digestivo alto

- **Identificação**
R.P.G., 60 anos, masculino, branco, solteiro, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
O paciente veio à emergência porque apresentava hematêmese de grande volume. A entrevista com familiares revelou que há cerca de um ano o paciente apresentava quadro de dor epigástrica e pirose, consequente à úlcera péptica duodenal, diagnosticada por endoscopia digestiva. À época, realizara tratamento com antissecretor, obtendo melhora. Há um mês, os sintomas retornaram. Contudo, o paciente se recusava a procurar auxílio médico.
- **Exame físico**
PA: 60/40 mmHg; FC: 112 bpm; FR: 32 mpm; TAx: 36,5°C.
O paciente apresentava-se obnubilado, pálido, sudorético, com extremidades frias e pulso filiforme.
- **Conduta**
Frente ao diagnóstico de hemorragia digestiva alta acompanhada de choque hipovolêmico, o paciente foi hospitalizado,

sendo adotada a seguinte conduta: infusão IV de solução fisiológica, intubação nasogástrica, lavagem gástrica com solução salina gelada, administração IV de omeprazol. Em tempo hábil, realizou-se endoscopia digestiva alta com a finalidade de prever novo sangramento. Visualizou-se lesão com sangramento ativo.

- **Perguntas**
 - 22.14 Discuta os benefícios da administração de omeprazol previamente à endoscopia digestiva alta nesse caso.
 - 22.15 Compare a eficácia entre diferentes representantes dos inibidores da bomba de prótons e entre essa classe e os antagonistas H2.

► Caso clínico-farmacológico 102

Antieméticos

- **Identificação**
L.U.W., 7 anos, masculino, branco, estudante, procedente de João Pessoa.
- **História clínica**
A mãe do paciente referiu que ele, 2 dias antes da consulta, após a festa junina na escola, apresentou dor abdominal, diarreia e vômitos alimentares persistentes. Seu pediatra prescreveu dieta branda e metoclopramida, 10 mg, VO, a cada 6 h.
Hoje vem à emergência porque, pela manhã, o menino começou a falar com dificuldade, mostrando-se agitado e fazendo movimentos involuntários com o pescoço e os membros superiores.
- **Exame físico**
Desidratação de primeiro grau, miose, hipertonia muscular generalizada e movimentos clônicos e involuntários do pescoço e dos membros superiores.
- **Conduta e evolução**
O paciente foi internado para observação, tendo recebido hidratação parenteral e triexifenidil por via IV.
A evolução foi favorável, com alta hospitalar no mesmo dia.
- **Perguntas**
 - 22.16 Como deveriam ser tratados os vômitos apresentados pelo paciente?
 - 22.17 Por quais mecanismos a metoclopramida exerce ação antiemética?
 - 22.18 Correlacione as manifestações observadas na criança ao uso de metoclopramida.
 - 22.19 Justifique o uso de triexifenidil neste paciente.
 - 22.20 Quais são os antieméticos alternativos para uso em crianças?

► Caso clínico-farmacológico 103

Antieméticos

- **Identificação**
M.J.C., 26 anos, feminino, branca, casada, fisioterapeuta, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
A paciente, primípara, com 6 semanas de gestação, vem à consulta com queixa de náuseas matinais diárias, que persistem durante o dia e dificultam sua atividade profissional. Raramente

apresenta êmese. Para isso, solicita algum medicamento, desde que não prejudique o conceito.

Seu obstetra recomenda medidas não medicamentosas, mas prescreve um medicamento, caso aquelas não sejam suficientes para controlar os sintomas.

- Perguntas

- 22.21 Que medidas não medicamentosas são indicadas nessa situação?
- 22.22 Que intervenções são cabíveis no controle da êmese gravídica?
- 22.23 Qual é a condição primordial para que sejam empregadas na gestante?
- 22.24 Comente o uso de metoclopramida na gestação.

► Caso clínico-farmacológico 104

Laxativos

- Identificação

R.A., 62 anos, feminino, mulata, viúva, dona de casa, procedente de Niterói.

- História clínica

A paciente consultou o médico com uma série de queixas inespecíficas. A anamnese dirigida, complementada pelo exame físico, possibilitou estabelecer o diagnóstico de depressão, corroborado pelo uso crônico de imipramina.

Na revisão de sistemas, a paciente informou ser constipada, evacuando fezes endurecidas, com frequência inferior a 3 vezes na semana. Para isso, faz uso diário de sulfato de magnésio, sem grandes resultados. Não havia outros dados significativos na história clínica, afora obesidade e sedentarismo.

- Conduta e evolução

O médico esclareceu a paciente sobre o problema da constipação, suspendeu o antidepressivo e o laxativo e recomendou medidas não medicamentosas destinadas à regularização do hábito intestinal.

O resultado foi parcialmente satisfatório, visto que a paciente ainda apresentava constipação após 2 semanas. O médico, então, prescreveu uma preparação oral de *Psyllium* para uso intermitente.

- Perguntas

- 22.25 Por que foram suspensos imipramina e sulfato de magnésio?

- 22.26 Quais são os resultados esperados dessa ação?

- 22.27 Qual é a vantagem da instituição de medidas não medicamentosas em comparação ao uso crônico de laxativos?

- 22.28 Descreva o mecanismo de ação, a eficácia e a segurança do laxativo prescrito.

- 22.29 Como deve ser administrado?

- 22.30 Compare-o com outros laxativos indicados para constipação funcional.

► Caso clínico-farmacológico 105

Antidiarreicos

- Identificação

R.L.D., 6 anos, branco, masculino, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

O paciente apresentava, até 2 dias antes da consulta, 4–5 evacuações diárias, com fezes líquidas, sem muco ou sangue. Negava outros sintomas e vinha aceitando bem a via oral.

- Exame físico

Observava-se uma criança ativa, hidratada, eutérmica, sem qualquer achado anormal significativo.

- Conduta

A mãe foi esclarecida sobre a provável etiologia viral da diarreia e instruída a manter boa oferta de líquidos e alimentação pouco fermentável ao paciente, conforme sua tolerância. Recomendou-se o retorno à consulta se não houvesse melhora ou surgissem intercorrências. A mãe ficou insatisfeita com a falta de um “remédio” e decidiu usar, por conta própria, loperamida e ampicilina, prescritos a outro filho em ocasião anterior.

- Perguntas

- 22.31 Comente o emprego de loperamida e ampicilina neste paciente, quanto a eficácia e efeitos adversos.

- 22.32 Assinale a terapia que reduziu mundialmente a mortalidade infantil consequente à diarreia.

- 22.33 Qual é o papel da suplementação de zinco no manejo da diarreia aguda infantil?

- 22.34 Compare eficácia e segurança entre loperamida e outros medicamentos antidiarreicos.

23

Farmacologia Clínica do Sistema Endócrino

► Caso clínico-farmacológico 106

Insulinas

- Identificação

M.B.C., 13 anos, feminino, branca, solteira, estudante, residente em Porto Alegre.

- História clínica

Aos 5 anos de idade a paciente recebeu o diagnóstico de diabetes melito tipo 1. Foram-lhe prescritas dieta específica, atividade física e insulina NPH. Fazia uso regular desta, mas com pouco acompanhamento médico e esporádica avaliação do controle metabólico. Na semana anterior à vinda à emergência apresentara disúria, franca poliúria e polidipsia, com anorexia, fadiga, dor abdominal e alguns episódios de náusea e vômito nas últimas 48 h.

- Exame físico

PA: 112/64 mmHg; FC: 130 bpm; FR: 34 mpm; TA_x: 36,8°C; peso: 21,7 kg; altura: 1,27 m; HGT: 320 mg%.

Estado geral regular, mucosas coradas e secas, sonolenta, despertando ao chamado. Respiração de Kussmaul.

- Conduta e evolução

O médico encaminhou a paciente para a UTI, com os cuidados adequados ao manejo da cetoacidose diabética.

Os exames subsidiários feitos de imediato mostraram:

Glicemia: 350 mg/dℓ (N: 70–99 mg/dℓ); cetonemia: +++ (N: ausente); potássio: 5,5 mEq/ℓ (N: 3,5–5,3 mEq/ℓ); Sódio: 134 mEq/ℓ (N: 137–145 mEq/ℓ); creatinina: 1,5 mg/dℓ (N: 0,7–1,2 mg/dℓ); hemograma: 18.000 leucócitos/mm³ (N: 5.000–10.000); EQU: proteinúria, glicosúria, cetonúria, cilindros granulosos (2/campo), bacteriúria regular; gasometria arterial: pH: 7,15 (7,35–7,45); reserva alcalina: 8 mEq/ℓ (26–28); PaCO₂: 19,2 mmHg (35–45); PaO₂: 98 mmHg (95–100); Sat. Hb: 93,5% (N: 96–100).

O tratamento constou de medidas gerais, reposição hidro-eletrolítica, correção da acidose, administração de insulina e início de antimicrobianos empíricos, enquanto se aguardava o resultado de urocultura.

A evolução foi acompanhada pelas seguintes determinações: glicemia, cetonemia, glicosúria e cetonúria, gasometria arterial e potássio sérico.

- Perguntas

- 23.1 O que ocasionou o presente quadro da paciente e por que se justifica a internação em UTI?
- 23.2 Que tipo de insulina está indicado para controle deste quadro? Descreva seu esquema de administração, justificando-o.
- 23.3 Por que mecanismos a insulina corrige as manifestações clínico-laboratoriais do diabetes melito?
- 23.4 Como deve ser feita a hidratação imediata da paciente? Qual o cuidado a ser tomado?
- 23.5 Em que momento e com que finalidade se acrescenta soro glicosado?
- 23.6 Como se repõe potássio, se houver necessidade?
- 23.7 Em que momento e com qual tipo de insulina se inicia o tratamento de manutenção da insulina? Esquematize o uso, mencionando alternativas.
- 23.8 Que recomendações devem ser feitas em relação à estocagem e aplicação da insulina subcutânea? Por quê?
- 23.9 Como se acompanham os efeitos desejados do tratamento?
- 23.10 Qual o efeito indesejável mais proeminente e como corrigi-lo?

► Caso clínico-farmacológico 107

Antidiabéticos orais

- Identificação

M.O.R., 52 anos, feminino, branca, casada, funcionária pública, procedente de Florianópolis.

- História clínica

A paciente considerava-se saudável até 2 anos antes da consulta, exceto por obesidade. Nesta época, começara a notar cansaço fácil, aumento da ingestão líquida e do volume urinário. Não procurou auxílio médico. Veio à consulta com queixas de ardência ao urinar e urgência miccional. Os exames subsidiários solicitados confirmaram os diagnósticos de diabetes melito tipo 2 e infecção urinária. Ainda se diagnosticou retinopatia diabética leve.

Para o diabetes, prescreveram-se dieta hipocalórica, atividade física regular (caminhadas diárias de 30 min) e um anti-

diabético oral. Para a infecção urinária, antibióticos orientados por identificação da bactéria e teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

- Perguntas

- 23.11 Descreva o benefício das medidas não medicamentosas prescritas.
- 23.12 Selecione um antidiabético oral para esta paciente, justificando sua escolha.
- 23.13 Por qual mecanismo atua esse antidiabético oral?
- 23.14 Planeje seu esquema de administração.
- 23.15 Como monitorar sua eficácia?
- 23.16 Quais são os objetivos clínicos do tratamento?
- 23.17 Que outros fármacos podem contribuir para o controle metabólico no manejo do diabetes tipo 2?
- 23.18 Aponte a efetividade das diversas opções hipoglicemiantes para prevenir doença cardiovascular no paciente com diabetes.
- 23.19 O que fazer se o tratamento inicial não surtir o efeito desejado?
- 23.20 Quais são os efeitos adversos potenciais dos agentes hipoglicemiantes?

► Caso clínico-farmacológico 108

Antidiabéticos na gestação

- Identificação

L.W., 27 anos, feminino, branca, casada, professora, procedente de São Paulo.

- História clínica

A paciente é primigesta, estando na 8ª semana gestacional. Em consulta pré-natal, após realizar avaliação de glicemia pré e pós-prandiais, descobriu-se diabética. Está assintomática e não tem história familiar de diabetes melito. O obstetra solicitou teste oral de tolerância à glicose, confirmando o diagnóstico de diabetes gestacional.

- Conduta e evolução

Foram prescritas medidas não medicamentosas, com retorno previsto em 30 dias. Como não se obteve o controle glicêmico esperado (glicemia pré-prandial era de 110 mg/dℓ e, após 2 h das refeições, 140 mg/dℓ), foi-lhe instituído tratamento medicamentoso.

- Perguntas

- 23.21 Quais são os benefícios terapêuticos esperados do tratamento do diabetes gestacional?
- 23.22 Que antidiabéticos podem ser prescritos à paciente, considerando sua inocuidade para o feto?
- 23.23 Por qual mecanismo atua esse antidiabético oral?
- 23.24 Como deve ser monitorado o tratamento?

► Caso clínico-farmacológico 109

Hormônio da tireoide

- Identificação

M.F.J., 35 anos, feminino, branca, casada, doméstica, procedente de Campinas.

- História clínica

A paciente vem à consulta com queixas de desânimo, fraqueza, ganho de peso, pele seca, intolerância ao frio e consti-

pação. Refere constantes esquecimentos. Há algum tempo vem observando aumento do volume do pescoço. Na história pregressa não relata outras doenças.

- Exame físico e exames subsidiários

Peso: 70 kg; altura: 1,50 m. Discreto aumento difuso da glândula tireoide. Pele e cabelos ressecados. Demais aspectos sem particularidades.

Dosagem sérica de tireotrofina (TSH): 25 mUI/ℓ (níveis normais acima de 20 anos: 0,45–4,5 mUI/ℓ).

Pesquisa dos anticorpos antitireoide (anti-TPO): positiva.

Em face do diagnóstico de hipotireoidismo causado por tireoidite de Hashimoto, foi instituída terapia com tiroxina.

- Perguntas

- 23.25 Por que se preferiu fazer a reposição hormonal com tiroxina?
- 23.26 Como deve ser feita a prescrição a essa paciente? Como se monitora o resultado terapêutico?
- 23.27 Quais são as interações farmacocinéticas relevantes clinicamente na vigência do tratamento com T4?

► Caso clínico-farmacológico 110

Antitireoidianos

- Identificação

L.M.N., 30 anos, feminino, branca, solteira, funcionária pública, procedente de Macaé.

- História clínica

Um ano antes da consulta atual, a paciente começara a sentir-se mais nervosa, ficando ansiosa diante de motivos aparentemente irrelevantes. Apresentava também tremor de mãos e não tolerava temperatura ambiente elevada. Procurara um médico que lhe prescreveu benzodiazepínicos. Não houvera, entretanto, melhora. Nos meses seguintes, a paciente apresentou cansaço progressivo, emagrecimento, palpitações e episódios de diarreia. Notara também aumento no tamanho dos globos oculares.

- Exame físico

PA: 120/70 mmHg; FC: 128 bpm; FR: 20 mpm; TA_x: 36°C.

Tremor de extremidades, exoftalmia, tireoide aumentada difusamente de volume, com frêmito e sopro, e um sopro sistólico de ++/6 no precórdio.

- Exames subsidiários

T3: 250 ng% (N: 80–200 ng%); T4: 12,4 µg% (N: 4,5–11,5 mcg%); TSH: 0 mUI/ℓ (níveis normais acima de 20 anos: 0,45–4,5 mUI/ℓ).

Diante desses dados, foi estabelecido o diagnóstico de hipertireoidismo secundário a bócio tóxico difuso (doença de Graves), sendo indicado tratamento com um fármaco antitireoideano.

- Perguntas

- 23.28 Justifique a indicação de antitireoidianos para esta paciente.
- 23.29 Escolha um representante, citando seu esquema de administração.
- 23.30 Por qual mecanismo ele desenvolverá a sua ação farmacológica?
- 23.31 Quais os potenciais riscos de seu emprego? Como se expressa a mais grave reação adversa que pode determinar?

- 23.32 Por quanto tempo deverá a paciente fazer uso desse fármaco?
- 23.33 Discuta o tratamento de tireotoxicose.

► Caso clínico-farmacológico 111

Iodo radioativo e hormônio da tireoide

- **Identificação**
V.P., 68 anos, feminino, branca, viúva, dona de casa, procedente de Jundiá.
- **História clínica**
Três anos antes da presente consulta, foi-lhe diagnosticado hipertireoidismo secundário a bócio nodular tóxico. Em duas ocasiões, tentou-se controle com fármacos antitireoidianos, porém sem sucesso. A paciente desenvolveu franco hipertireoidismo.
- **Perguntas**
23.34 Qual a terapia medicamentosa capaz de corrigir em definitivo o hipertireoidismo? Compare-a com as demais alternativas terapêuticas.
23.35 Por qual mecanismo o iodo radioativo age sobre a tireoide?
- **Evolução**
Com o tratamento instituído, houve controle do quadro. A paciente, contudo, não voltou para acompanhamento subsequente, conforme a recomendação. Quatorze meses após, apareceu no ambulatório, queixando-se de fraqueza generalizada, intolerância ao frio, pele seca, cefaleia e constipação. Fez investigação complementar que demonstrou baixa captação de iodo radioativo, TSH elevado e T3 e T4 baixos.
- **Perguntas**
23.36 Qual a causa do quadro descrito?
23.37 Como deve ser corrigido?

► Caso clínico-farmacológico 112

Hormônios sexuais femininos

- **Identificação**
C.G.S., 52 anos, feminino, branca, casada, bancária, procedente de Campo Grande.
- **História clínica**
A paciente, em consulta ao ginecologista, referiu dor nos seios, fogachos que a acordavam à noite, irritabilidade fácil, ressecamento vaginal que causava dispareunia, perda de urina quando espirrava ou tossia e cessação do fluxo menstrual há 12 meses.
- **Exame físico**
PA: 120/70 mmHg; FC: 80 bpm; peso: 72 kg; altura: 1,65 m. Exame ginecológico e de mamas: sem particularidades. Obesidade.
- **Conduta**
Ante as manifestações compatíveis com menopausa, o médico conversou com a paciente sobre os riscos da terapia de reposição hormonal, desaconselhando seu uso. Explicou

que os sintomas eram passageiros, podendo ser aliviados com medidas não medicamentosas, como controle do peso corporal, mediante dieta adequada e atividade aeróbica sistemática, e higiene do sono. Para o ressecamento vaginal, prescreveu hormônio tópico.

- **Perguntas**
23.38 Comente, à luz das evidências contemporâneas, a não prescrição de terapia hormonal de reposição nesta paciente, em função dos riscos e da eficácia descritos.
23.39 Havendo persistência dos sintomas, quais são as alternativas de tratamento?
23.40 Que tipo de hormônio tem sido estudado para controle dos sintomas urogenitais? Que representante e via de administração são preferíveis? Por quê? Qual a duração do tratamento?
23.41 Quais são as alternativas para manejo da incontinência urinária de esforço?
23.42 Qual o valor das medidas não medicamentosas recomendadas?
23.43 Comente o lançamento de terapia que associa estradiol a drospirinona para mulheres menopáusicas no Brasil.

► Caso clínico-farmacológico 113

Fármacos usados em osteoporose

- **Identificação**
C.G., 61 anos, feminino, branca, divorciada, professora, procedente de Manaus.
- **História clínica**
A paciente, em menopausa há 9 anos, escorregou e se apoiou no punho esquerdo. Houve fratura do rádio, sendo instituídas medidas cabíveis. Após 3 semanas de imobilização, passou por uma avaliação geral de saúde. Na história pregressa não referia outras doenças, exceto obesidade, para o que fazia dieta hipocalórica e exercícios físicos regulares. Na história familiar, constata-se a presença de fratura em quadril decorrente de queda (mãe e uma tia).
- **Exame físico e exame subsidiário**
Sinais vitais e demais características dentro da normalidade. Densitometria mineral óssea (DMO): valores indicativos de osteopenia em vértebras lombares L1-L4 e no colo do fêmur proximal direito.
- **Perguntas**
23.44 Que fatores, nesta paciente, se associam ao risco de fratura?
23.45 Qual a melhor maneira de se estimar o valor preditivo positivo para alto risco de fratura de quadril?
23.46 Que medidas devem ser adotadas para prevenção primária de osteoporose nesta paciente?
23.47 Quais são os benefícios quantificados?
23.48 Em 10 anos, que nível de probabilidade de fratura é requerido para justificar o tratamento custo-efetivo de osteoporose?
23.49 Em presença de osteoporose, quais os medicamentos indicados e os desfechos a serem alcançados?
23.50 Qual das medidas medicamentosas precisa ser criticamente avaliada no tratamento da osteoporose?

► Caso clínico-farmacológico 114

Anticoncepcionais hormonais orais

- Identificação

M.R.T., 17 anos, feminino, branca, estudante, solteira, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

A paciente procurou uma ginecologista, queixando-se de náusea matinal, vômitos ocasionais, desconforto nas mamas, aumento de peso (2 kg) e enxaqueca. Informou ter iniciado, por conta própria, o uso de anticoncepcionais hormonais orais, empregando, por 21 dias, uma associação de desogestrel 0,15 mg e etinilestradiol 0,03 mg.

Além da informação de que fumava em torno de 10 cigarros por dia, não havia outros dados relevantes na história médica. Na história familiar, relatou que a mãe apresenta enxaqueca e uma tia teve câncer de mama.

O exame físico, incluindo o ginecológico, foi normal.

A médica substituiu o anticoncepcional combinado por outro de maior segurança, acrescentando as recomendações cabíveis ao caso.

- Perguntas

- 23.51 Correlacione os sintomas apresentados pela paciente com os componentes da associação empregada.
- 23.52 Por que foi substituída?
- 23.53 Compare os métodos contraceptivos quanto à efetividade.
- 23.54 Cite os riscos aos quais a paciente estará submetida mesmo seguindo a orientação médica.
- 23.55 Há contraindicações ao uso de CO relacionadas com o histórico familiar e com a presença de enxaqueca e tabagismo? Por quê?

- 23.56 Que recomendações devem ser feitas à paciente? Justifique.
- 23.57 Que cuidados devem ser tomados com relação ao modo de administração?
- 23.58 Compare anticoncepcionais hormonais de primeira, segunda e terceira gerações quanto à eficácia e aos riscos de emprego.

► Caso clínico-farmacológico 115

Anticoncepcionais hormonais orais

- Identificação

C.P.R., 28 anos, feminino, branca, bancária, casada, procedente de Porto Alegre.

- História clínica

Trinta e cinco dias após o parto, a paciente consultou obstetra para revisão e orientação anticoncepcional. Além de dor no mamilo ao início da amamentação, não tinha outras queixas. Referiu ter cessado a perda sanguínea vaginal. O exame ginecológico demonstrou a involução uterina prevista para a época, sem outras anormalidades. O médico prescreveu noretindrona, um comprimido de 0,35 mg por dia, ininterruptamente, por 90 dias. Orientou-a sobre os cuidados na amamentação e solicitou o retorno à consulta em 90 dias.

- Perguntas

- 23.59 Descreva o mecanismo de ação, a eficácia e os riscos de emprego do anticoncepcional prescrito, comparando-o com a prescrição de anticoncepcional combinado no puerpério.
- 23.60 Cite outras indicações para o uso de anticoncepcional progestogênico isolado.

24 Farmacologia Clínica do Sistema Geniturinário

► Caso clínico-farmacológico 116

Contratores uterinos

- **Identificação**
J.N.L., 30 anos, feminino, branca, casada, professora, procedente de Porto Alegre.
- **História clínica**
A paciente foi admitida no centro obstétrico com gestação de 42 semanas, para realizar cardiotocografia basal. Era sua primeira gestação, a qual evoluíra sem intercorrências até aquele momento. O exame, que consta da monitorização de contrações uterinas e batimentos cardíacos fetais (BCF), tinha sido indicado pelo obstetra em função da gestação prolongada. Como não foi conclusivo, indicou-se cardiotocografia de esforço (teste de Pose). Esse exame avalia os mesmos parâmetros do anterior, após a estimulação da motilidade uterina com ocitocina, administrada na dose inicial de 5 miliunidades por minuto. Não havia contra-indicações materno-fetais para a realização do teste. A resposta foi adequada e, como aconteceu muitas vezes nesta situação, desencadeou-se o trabalho de parto. O parto foi normal, com um recém-nascido de 3,2 kg, 50 cm e Apgar 9 no primeiro minuto. No pós-parto imediato, a paciente apresentou sangramento vaginal aumentado, associado à hipotonia uterina. Tentou-se a correção por meio de massagem abdominal do útero, compressão bimanual e infusão IV de solução glicosada a 5% (1.000 mL) com 10 UI de ocitocina, na velocidade de 40 gotas/min. A evolução foi favorável.
- **Perguntas**
 - 24.1 Justifique, farmacodinamicamente, a indicação de ocitocina no teste de Pose.
 - 24.2 Como deve ser administrada? Justifique.
 - 24.3 Qual o indicador que avalia o sucesso da indução?
 - 24.4 Cite os riscos maternos e fetais decorrentes do emprego de ocitocina.
 - 24.5 Compare ocitocina com misoprostol em relação à indução de parto.
 - 24.6 Para pré-indução e indução de parto, como deve ser administrado misoprostol?
 - 24.7 Quais são os efeitos adversos mais comuns?

► Caso clínico-farmacológico 117

Relaxantes uterinos

- **Identificação**
J.R., 25 anos, feminino, branca, casada, médica, residente em Salvador.
- **História clínica**
A paciente, gestando há 30 semanas, procurou atendimento médico com queixa de contrações uterinas (3 em 20 min). Até então, a gestação transcorreria normalmente.
O exame físico confirmou as informações prestadas. Ao toque vaginal, o colo uterino estava fechado.
Frente ao quadro de trabalho de parto prematuro, decidiu-se pela internação da paciente. Além de repouso, prescreveu-se um relaxante uterino. Mesmo havendo a suspensão do trabalho de parto prematuro, foi feita a administração antenatal de corticoides.
- **Perguntas**
 - 24.8 Qual o relaxante uterino mais eficaz para esta paciente?
 - 24.9 Como deve ser administrado?
 - 24.10 Quais os riscos de seu emprego para a mãe e o feto?
 - 24.11 Após a fase aguda, faz-se tratamento de manutenção?
 - 24.12 Qual a finalidade do emprego de corticoides nesta situação?
 - 24.13 Selecione um representante e cite sua forma de administração.

► Caso clínico-farmacológico 118

Fármacos usados em disfunção erétil

- **Identificação**
E.J.P.R., 58 anos, masculino, branco, casado, advogado, procedente de Aracaju.
- **História clínica**
O paciente relatou ao clínico que não andava satisfeito com seu desempenho sexual. Às vezes, não conseguia ereção efetiva e, em outras, não a mantinha por tempo suficiente para

uma relação sexual satisfatória. Tratava-se para hipertensão arterial leve há alguns anos com inibidor da ECA e tinha intolerância aos carboidratos. Negava sintomas cardiovasculares e outras manifestações de doença na revisão de sistemas. Havia parado de fumar 12 anos antes, e a história familiar era irrelevante. Perguntou ao médico se o problema não era devido ao anti-hipertensivo.

- Exame físico

PA: 134/84 mmHg. Afora sobrepeso e hiperfonese de 2ª bulha em área aórtica, não havia outras anormalidades dignas de nota.

O clínico comentou com o paciente sobre as possíveis causas para a disfunção descrita, prescrevendo-lhe medicamento, além de orientações gerais. Deixou para decidir sobre encaminhamento a urologista com base na resposta ao tratamento.

- Perguntas

- 24.14 Qual a resposta cabível ao questionamento sobre o anti-hipertensivo?
- 24.15 Qual o fármaco de primeira escolha para o tratamento desse paciente?
- 24.16 Qual é a eficácia comparativa entre inibidores da fosfodiesterase e placebo em diversas condições etiológicas de disfunção erétil?
- 24.17 Compare os diferentes representantes quanto a eficácia e esquema de administração.
- 24.18 Que efeitos adversos de inibidores da fosfodiesterase suplantaram o efeito placebo em ensaios clínicos randomizados? Há efeitos adversos graves comprovados?
- 24.19 Qual a interação medicamentosa que se constitui em contraindicação absoluta para uso de inibidores da fosfodiesterase? Justifique.
- 24.20 Aponte as alternativas medicamentosas em caso de falha ou contraindicação de inibidores da fosfodiesterase.

- História clínica

O paciente procurou urologista com queixas de dificuldade para urinar, já antigas, mas que tinham piorado recentemente (excesso de esforço miccional, esvaziamento vesical incompleto e ardência para urinar). O paciente solicitou um medicamento para o problema, dizendo que não queria se submeter a uma cirurgia. No restante da história médica, o paciente desfrutava de excelente saúde e fazia prevenção de doença, por meio de dieta adequada, exercício físico regular e ausência de tabagismo.

- Exame físico

O exame de toque retal demonstrou próstata aumentada de volume, firmando-se o diagnóstico de hiperplasia prostática. Não havia outros dados chamativos.

- Perguntas

- 24.21 Compare terapias cirúrgica e medicamentosa para tratamento desse paciente.
- 24.22 Aponte os medicamentos empregados nessa situação e explique seu mecanismo de ação.
- 24.23 Compare os grupos farmacológicos quanto à eficácia clínica. Há vantagem no uso de algum representante dos respectivos grupos?
- 24.24 Aponte as evidências de benefício de associação de fármacos em hiperplasia prostática.
- 24.25 Descreva a forma de administração desses medicamentos.
- 24.26 Quais são os efeitos adversos desses medicamentos, documentados em ensaios clínicos?
- 24.27 Liste as potenciais interações medicamentosas desses fármacos.

► Caso clínico-farmacológico 119

Fármacos usados em hiperplasia benigna de próstata

- Identificação

A.R.C., 64 anos, masculino, branco, casado, médico, residente em Piracicaba.

Unidade 6

Situações Especiais em Farmacologia – Casos Clínico-farmacológicos

25 Vitaminas e Minerais

► Caso clínico-farmacológico 120

Vitaminas

- **Identificação**
H.F., 42 anos, masculino, branco, solteiro, sem profissão, procedente de Salvador.

- **História clínica**
O paciente procurou atendimento devido a lesões bolhosas, pruriginosas, disseminadas nas extremidades, e manchas avermelhadas nestes locais, na face e no couro cabeludo. Referiu, também, diarreia há alguns dias.

Na anamnese, evidenciou-se ser o paciente alcoolista, ingerindo, nos últimos meses, praticamente só bebidas alcoólicas, sem se alimentar.

- **Exame físico**
Paciente emagrecido, com mucosas descoradas. Lesões eritematobolhosas, exsudativas, com extensas áreas erosadas e bordos confluentes, no dorso das mãos, punho E, antebraço D, face interna da coxa e perna D. Zonas eritematosas na face. Os sinais vitais eram normais.

Frente a este quadro, foi estabelecido o diagnóstico de pelagra, tendo sido prescrito tratamento tópico das lesões e reposição de complexo B.

- **Perguntas**
25.1 Qual a vitamina cuja deficiência determina pelagra?
25.2 Por que o tratamento de reposição envolveu outras vitaminas do complexo B?
25.3 Quais os riscos da superdosagem de vitaminas do complexo B?
25.4 Cite outras indicações das vitaminas do complexo B.

► Caso clínico-farmacológico 121

Vitaminas

O seguinte não é um caso clínico propriamente dito, mas uma triste história da realidade cotidiana. Uma mãe, preocupada com o fato de seu filho de 2 anos de idade estar, aparentemente, comendo muito pouco, resolveu, por conta própria, administrar-lhe uma suplementação vitamínica. Para tanto, sugestionada pela extensa propaganda em veículos de divulgação, administrou um produto de comercialização popular,

juntamente com um complexo vitamínico que seu filho tinha usado, por orientação médica, no primeiro ano de vida. Assim procedeu por alguns meses. A análise dos componentes destas apresentações mostrou que elas continham doses elevadas de vitaminas A, D, C, tiamina, piridoxina, niacina, folato e ferro, além de sais minerais.

- **Pergunta**

25.5 A quais riscos potenciais essa criança esteve submetida durante este “tratamento”? Correlacione-os às vitaminas administradas.

► Caso clínico-farmacológico 122

Vitaminas

- **Identificação**
J.A., 36 anos, feminino, branca, casada, professora, procedente de Porto Alegre.

- **História clínica**
A paciente recorreu a um serviço médico de urgência devido à intensa dor, em cólica, na região lombar D, com irradiação para fossa ilíaca D, acompanhada de profusa sudorese e palidez. Concomitantemente, apresentara um episódio de hematúria macroscópica.

Ante a suspeita clínica de cólica renal, foi feito um Rx simples de abdômen, que evidenciou 2 pequenos cálculos radiopacos no trajeto do ureter D, em seu terço inferior, e áreas circunscritas de rarefação óssea nos ossos da bacia.

A paciente foi medicada para dor e transferida para um hospital geral, a fim de fazer tratamento conservador e investigar a etiologia da litíase renal.

Ali, na entrevista com o clínico, não relatou história prévia ou familiar de cálculos renais. Referiu estar há 4 meses fazendo dieta para obesidade, com restrição calórica importante e isenta de frutas e verduras. Em vista disso, foi-lhe prescrito um complexo vitamínico, na dose de 2 cápsulas diárias. Para “reforçar as vitaminas”, resolveu tomar por conta própria uma associação de vitaminas A e D, na dose de 1 ml (1 mg de vitamina D + 10.000 UI de vitamina A), VO, diariamente.

Afora os sintomas já relatados, queixou-se de cefaleias frequentes, noctúria e parestesias nas mãos e nos pés.

Ao exame físico, só foi constatada obesidade.

Os exames complementares mostraram cálcio e colesterol plasmáticos em níveis elevados, fosfato sérico dentro da normalidade e EQU com densidade de 1010, proteinúria e hematúria.

Ante o diagnóstico de hipervitaminose D, como causa da litíase renal, foram recomendadas à paciente as seguintes medidas:

- Suspensão imediata das vitaminas
- Dieta pobre em cálcio (isenta de leite e derivados)

- Ingestão hídrica de 3–4 ℓ/dia
- Micção em recipiente que possibilitasse detectar a expulsão dos cálculos e sua coleta para exames.

• Pergunta

25.6 Relate as manifestações apresentadas pela paciente que podem ser atribuídas à hipervitaminose D. Justifique seu aparecimento.

26 Intoxicações Agudas por Medicamentos

► Caso clínico-farmacológico 123

Paracetamol e ácido acetilsalicílico

- Identificação

M.A.F., 3 anos, masculino, branco, procedente de Bento Gonçalves.

- História clínica

Ao retornarem do trabalho, os pais encontraram o menino abatido, após ter tido arcadas, mas sem vômitos. Mediram a temperatura axilar, que era normal. A babá, inicialmente, informou que não ocorrera nada de anormal durante o dia, mas, denotando nervosismo, terminou por contar que o menino ingerira, 2 h antes, vários comprimidos que o avô usava para o coração (ácido acetilsalicílico, 100 mg) e o conteúdo do vidro de antitérmico em gotas usado para tratar seus episódios de febre (paracetamol 200 mg/ml).

Foi levado ao pronto-socorro, aonde chegou mais sonolento, com pulso filiforme, taquicárdico e taquipneico. Os socorristas discutiram sobre a indicação de lavagem gástrica, decidindo por não fazê-la. Encaminharam o paciente para internação na UTI pediátrica. Estimou-se que ingerira entre 2 e 4 g de paracetamol e 1–2 g de ácido acetilsalicílico.

- Evolução e conduta

O menino atendia ao chamado, mas estava confuso. Os médicos intensivistas tomaram todas as medidas específicas e gerais cabíveis.

Ao fim da primeira hora de internação, apresentou episódio de convulsão focal, que não se repetiu. Os exames iniciais foram inespecíficos, com leve leucocitose.

Ao fim de 24 h, o paciente estava melhor, mais desperto, e ainda com discreta taquipneia e taquicardia. A urina estava escura, denotando colúria. Exames demonstraram elevação de transaminases e bilirrubina total. O INR estava discretamente elevado.

Nas 24 h seguintes, a evolução foi favorável, com normalização de frequências cardíaca e respiratória, recuperação plena de consciência e diminuição de transaminases e bilirrubina. Permaneceu em enfermaria por mais 2 dias e teve alta, sendo considerado curado. Foi dada orientação pormenorizada aos pais quanto a medidas de prevenção de intoxicação.

- Perguntas

- 26.1 Comente a decisão de não proceder à lavagem gástrica.
- 26.2 Explique as manifestações clínicas pela toxicidade dos fármacos ingeridos. Cite as outras consequências que poderiam advir se o paciente não fosse tratado efetivamente.
- 26.3 Quais as medidas específicas indicadas para o manejo da intoxicação por esses medicamentos?
- 26.4 Justifique a medida indicada para acelerar a recuperação de intoxicação por ácido acetilsalicílico.
- 26.5 Explique o mecanismo de toxicidade hepática do paracetamol. Como seu antídoto atua? Qual o período pós-intoxicação em que o antídoto tem mais eficácia?
- 26.6 Por que crianças pequenas podem ser mais resistentes à toxicidade por paracetamol?
- 26.7 Qual desses medicamentos pode ser removido por hemodiálise em intoxicações graves?
- 26.8 Que medidas são recomendadas para prevenir intoxicação medicamentosa accidental em crianças?

► Caso clínico-farmacológico 124

Antidepressivo tricíclico e benzodiazepínico

- Identificação

Z.H., 56 anos, feminino, branca, divorciada, artista plástica, procedente de Presidente Prudente.

- História clínica

A paciente foi trazida pelo SAMU ao serviço de emergência devido à intoxicação medicamentosa por tentativa de suicídio. Morava sozinha. Familiares suspeitaram do fato por já ter ela tentado suicídio no passado, e não ter respondido a seus telefonemas no momento atual. Perto da paciente foram encontradas cartelas vazias de medicamentos que usava para o tratamento de depressão e insônia, incluindo amitriptilina e triazolam. Estimou-se ter ingerido entre 2 e 3 g de amitriptilina e 2,5 e 3 mg de triazolam.

- Exame físico

PA: 86/48 mmHg; FC: 102 bpm; FR: 8 mrm; TAx: 35,6°C; Hgt: 112 mg%; Sat: 88%.

Coma Glasgow 3, pele fria, pálida, com pulsos difíceis de palpar. Pupilas midriáticas e não responsivas à luz. No escope, observaram-se períodos de taquicardia em torno de 130 bpm com QRS alargado, correspondendo a provável taquicardia ventricular.

- Conduta e evolução

A paciente foi imediatamente intubada e colocada em ventilação controlada. Procedeu-se à lavagem gástrica. A hipotensão foi antagonizada com noradrenalina. Com o controle da PA e a assistência ventilatória, houve estabilização do quadro. Após 20 h, começou a recobrar a consciência, assumiu ventilação espontânea e foi extubada. Agitou-se por momentos, com alucinações e confusão mental. A conduta foi expectante. No segundo dia, mostrou-se mais calma e clinicamente estável, tendo alta da UTI.

- Perguntas

26.9 Aponte o fármaco associado ao maior risco de morte nesta intoxicação mista.

- 26.10 Por que se decidiu empregar lavagem gástrica mesmo após terem transcorrido 2–3 h desde a ingestão dos medicamentos?
- 26.11 Correlacione as manifestações apresentadas pela paciente com os efeitos farmacológicos dos medicamentos ingeridos.
- 26.12 Por que simpaticomiméticos diretos são mais eficazes do que reposição de volume e simpaticomiméticos indiretos para o manejo da hipotensão nessa paciente?
- 26.13 Qual desses medicamentos pode ter seu efeito antagonizado por antagonista competitivo? Que cuidados devem ser tomados em sua administração?
- 26.14 Aponte as medidas empregadas para a prevenção de suicídio.